

И.В. Литвиненко, Э.В. Бойко, А.Н. Куликов,  
П.С. Дынин, Г.Е. Исаева

## Современные представления о зрительно-пространственных нарушениях при болезни Паркинсона

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Представлены современные данные, посвященные нарушению зрительно-пространственного восприятия при болезни Паркинсона. Рассмотрены такие состояния, как нарушение остроты зрения, контрастного восприятия, диплопия, зрительные галлюцинации и др. Освещены вопросы об этиологических факторах, патогенезе, особенностях клинических проявлений зрительно-пространственных нарушений. Описана роль периферических и центральных структур в формировании зрительно-пространственного восприятия. Отдельное внимание уделено участию дофамина в физиологических процессах сетчатки глаза. Отмечена предикторная ценность данных нарушений в отношении болезни Паркинсона, взаимосвязь исследуемой патологии с другими проявлениями заболевания, в частности, когнитивными нарушениями. Представлены современные методы диагностики зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона. Подробно рассмотрена методика исследования сетчатки глаза с помощью оптического когерентного томографа, а также ряд нейровизуализационных методик, позволяющих оценить морфологические, физиологические и метаболические изменения структур головного мозга. Установлено, что зрительно-пространственные нарушения являются одним из частых немоторных проявлений болезни Паркинсона, однако, до сих пор особенности их развития и клиники крайне мало изучены. Вместе с тем, раннее выявление данной патологии и своевременное начало специфической терапии может способствовать улучшению качества жизни пациентов, что безусловно влияет и на экономический аспект проблемы.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, зрительно-пространственное восприятие, когнитивные нарушения, деменция, галлюцинации, сетчатка глаза, зрительная кора, оптическая когерентная томография.

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, являющееся самой распространенной формой паркинсонизма, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции, накоплением в них  $\alpha$ -синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (телец Леви), которое проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений (психических, вегетативных, сенсорных и др.) [6, 8, 12].

Зрительно-пространственные нарушения являются одним из важных и неблагоприятных для пациента немоторных проявлений БП. К ним относятся: нарушение цветового зрения, контрастной чувствительности, пространственного восприятия, распознавания лиц, зрительные галлюцинации, двоение в глазах, ощущение присутствия постороннего в помещении. Чаще всего наблюдаются зрительные галлюцинации, составляющие в среднем около трети от всех зрительно-пространственных нарушений при БП по частоте встречаемости [5, 28]. Наряду с другими немоторными проявлениями заболевания, данная проблема уже долгое время привлекает внимание многих исследователей [14–16].

В настоящее время доказано присутствие и физиологическая роль большинства известных нейромедиаторов и нейропептидов в сетчатке глаза человека. К ним относятся: глутамат, аспартат, гамма-аминомасляная

кислота, соматостатин, субстанция Р и др. Дофаминергические нейроны были выявлены в человеческой сетчатке в 1982 г. [22]. Дофаминосодержащие клетки представляют собой подтип амакриновых клеток сетчатки А18. Они составляют 1,5% клеток внутреннего плексиформного слоя сетчатки. Низкое количество дофаминергических нейронов в сетчатке глаза компенсируется их хорошо развитыми нейронными связями с другими типами клеток сетчатки, что находит свое отражение в нарушении работы органа зрения при БП. А18-амакриновые дофаминергические клетки связаны как с биполярными клетками сетчатки, так и с другими типами амакриновых клеток, в частности с А11 и А17-амакриновыми клетками. А11-амакриновые клетки, в свою очередь, имеют глицинергические синапсы с ганглионарными клетками сетчатки, обеспечивая, таким образом, опосредованную связь с ними дофаминергических клеток сетчатки.

Доказано, что основными функциями дофамина в сетчатке глаза, наряду с мелатонином, являются обновление наружных сегментов фоторецепторов, адаптация сетчатки в темноте и при свете. Импульс от дофаминергических клеток достигает ганглиозных клеток (D1- и D2-рецепторы). Дофаминергические амакриновые клетки являются пресинапсами к ГАМК- и глицинергическим амакриновым клеткам. Наличие дисбаланса между мелатонином и дофамином часто становится причиной дегенерации сетчатки, клиниче-

ски проявляющейся, прежде всего, ретинодистрофическим процессом.

Таким образом, дофамин, безусловно, играет важную роль в функциональной активности сети медиаторов сетчатки, действуя на уровне как внутреннего, так и наружных слоев сетчатки. По сути, одной из основных ролей дофамина сетчатки является катализование адаптации к свету и скорости передачи зрительной информации. Однако на сегодняшний день остается не до конца ясным механизм нарушений дофаминергической нейромедиации в сетчатке глаза в патогенезе зрительно-пространственных расстройств при БП. В связи с тем, что БП поражает преимущественно людей старшего возраста, необходимо дифференцировать специфические симптомы дегенерации дофаминергических клеток сетчатки глаза от естественных возрастных изменений сетчатки, а также определить уровень поражения зрительного пути в целом (изолированно сетчатка глаза, латеральные колленчатые тела, зрительная кора и т.д.). Это происходит у пациентов с другими неврологическими заболеваниями, в частности, при рассеянном склерозе, когда возможно нарушение проведения в различных точках по ходу зрительного пути: не только в зрительном нерве и зрительном тракте, но также часто в перивентрикулярном белом веществе, где проходят волокна зрительной лучистости [4].

С возрастом зрительные нарушения могут развиваться естественным образом в силу старения и ряда офтальмологических заболеваний, таких как катаракта различной степени выраженности, возрастная макулярная дегенерация, ретинопатия при ряде заболеваний (диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь). Даже в отсутствие значимой прогрессирующей офтальмологической патологии, нарушение фокусировки зрения, вызванное атрофическими изменениями цилиарной мышцы, с возрастом выражается в развитии пресбиопии, старческого миоза, нарушении световосприятия. Дегенеративные изменения сетчатки также могут вести к снижению числа палочек и колбочек, а также ганглионарных клеток сетчатки. Развитие ряда офтальмологических заболеваний, наряду с естественным старением сетчатки, может приводить к развитию такой симптоматики как ухудшение остроты зрения, контрастного восприятия, цветного зрения и адаптации в темноте. Кроме того, когнитивный дефицит и дегенерация центральных структур могут накладывать свой отпечаток на развитие тех или иных симптомов, что может снижать достоверность результатов исследования при оценке дегенеративных процессов в сетчатке глаза.

Информация, воспринимаемая сетчаткой, обрабатывается восходящими структурами (латеральные колленчатые тела) и первичной зрительной корой (зона V1, стриатная зрительная кора), расположенной в области шпорной борозды и полюса затылочной доли. Впоследствии сигнал передается на экстрастриатную зрительную кору, окаймляющую зону V1 латерально, кпереди, кзади и книзу (зона V2, поле 18 по Бродману), где происходит дальнейшая обработка информации. Клетки данной зоны обрабатывают такие сигналы как

движение, цвет, пространственные характеристики объекта. Зона V3 расположена непосредственно перед V2 и подразделяется на вентральный, дорсальный компоненты, а также V3A и V3B зоны. Вышеперечисленные структуры (за исключением вентральной зоны V3, роль которой на сегодняшний день до конца не определена) получают сигналы от V1 и V2 зон и участвуют в обработке сигналов движения. Кпереди от зоны V3 на вентральной поверхности головного мозга расположена зона V4, функцией которой является распознавание объектов, восприятие цвета и движения. Также функционально связана с областями V1–V3 область стыка латеральной затылочной и медиальной височной коры, имеющая название V5/MT (middle-temporal).

Поток информации от зон V1, V2 к вентральной зоне V3 и V4 часто называют «вентральным потоком» зрительной информации [15]. Вместе с ним существует и «дорсальный поток», представляющий собой путь сигнала от зон V1, V2, дорсальной зоны V3 к зоне V5/MT. Наряду с сигналами от V1–V3, зона V5 также функционально связана с подкорковыми зрительными структурами, в частности, с ядрами подушки таламуса, латеральными колленчатыми телами, откуда V5 также получает афферентные сигналы. Сигнал от зоны V5/MT, в свою очередь, идет двумя путями: через вентральный поток к зоне V4, а также к зоне задних отделов теменной коры и внутритеменной борозде. Функцией V5/MT является сложение отдельных простых входящих сигналов с целью формирования комплексного мнения об объекте восприятия.

Таким образом, в формировании зрительно-пространственных нарушений у пациентов с БП принимают участие как механизмы нейродегенерации, присущие данному заболеванию, также возрастные изменения и изменения сетчатки глаза.

Впервые исследования, посвященные проблеме снижения остроты зрения при БП, появились в начале 90-х гг. XX в. По статистике, снижение остроты зрения, а также снижение контрастного восприятия является частой жалобой при данной патологии. Клиническая значимость данного проявления заболевания подтверждается тем, что в ряде работ была показана роль снижения остроты зрения как предиктора развития галлюцинаций. S. Holroyd et al. [24] показали, что снижение остроты зрения может влиять и на более раннее развитие зрительных галлюцинаций ( $p < 0,05$ ) у пациентов, страдающих БП, вне зависимости от других показателей, таких как возраст и применяемая терапия. При этом не было выявлено достоверной значимости развития снижения остроты зрения и развития когнитивного дефицита ( $p > 0,05$  при использовании краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE).

Изменение контрастного восприятия является неблагоприятным фактором, влияющим на качество жизни пациента. Нарушение контрастной чувствительности может приводить к трудностям при чтении, падениям, ухудшению повседневной активности [39].

Факт того, что данные изменения обуславливают недостаток дофаминергического компонента сетчатки глаза, подтверждается в исследованиях, включавших

медикаментозный контроль: после применения препаратов L-ДОФА контрастное восприятие достоверно улучшалось. Более того, в исследованиях с участием группы пациентов с установленными периодами включения/выключения, контрастная чувствительность в период «выключения» была достоверно ниже, в то время как в период «включения» показатели пациентов стремились к нормальным значениям контрольной группы.

При этом наряду с дегенеративными изменениями сетчатки в большинстве современных исследований находит отражение также параллельное исследование внимания и когнитивной сферы. Так, в исследовании N.J. Diederich et al. [18] были включены пациенты, страдающие БП, имевшие галлюцинации, но при этом показавшие приемлемый результат при оценке когнитивных функций (MMSE). Снижение контрастной чувствительности в группе пациентов с галлюцинациями оказалось достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе пациентов, страдающих БП, не осложненной галлюцинациями.

Таким образом, нельзя исключать и возможное центральное влияние на изменение контрастной чувствительности, однако дегенеративные изменения сетчатки являются в данном случае ведущим механизмом развития данной симптоматики.

Изменение восприятия оттенков цветов связывается как с истончением сетчатки, в частности, её дофаминергического слоя, так и с дегенерацией функционально зависимых участков вещества головного мозга и когнитивного дефицита [15, 35]. При этом I. Litvan et al. [30], P. Svenningsson et al. [37], C.H. Williams-Gray et al. [38] показали, что нарушение зрительно-пространственного восприятия в сочетании с умеренно выраженными когнитивными нарушениями являются предикторами деменции при БП.

Обработка цветового спектра осуществляется через вентральный зрительный путь от первичной зрительной коры (V1) до зоны V4 и нижней области височной доли [17]. J.-A. Bertrand et al. [16] в своем исследовании цветовосприимчивости у пациентов, страдающих БП, использовали пробу 100 оттенков цветов Farnsworth-Munsell (FM) [20]. При этом выполнение пробы требует от испытуемого не только хорошего цветового восприятия, но оценивает когнитивную сферу с точки зрения внимания, пространственного мышления, оперативной памяти, принятия решений и тому подобное. Это является важным фактором, учитывая то, что данные изменения когнитивной сферы часто отмечаются у пациентов, страдающих БП на развернутой стадии заболевания [30]. В группу исследования J.-A. Bertrand et al. [16] входили пациенты, страдающие БП без когнитивных нарушений, с наличием легкого когнитивного дефицита и контрольная группа. Выявлено, что больше ошибок в пробе FM допустили пациенты с легким когнитивным дефицитом ( $\text{mean } \sqrt{\text{TES}} \pm \text{SD}, 13,2 \pm 3,1$ ) по сравнению с пациентами, страдающими БП без когнитивных нарушений ( $\text{mean } \sqrt{\text{TES}} \pm \text{SD}, 10,5 \pm 3,6, p < 0,005$ ) и контрольной группой ( $\text{mean } \sqrt{\text{TES}} \pm \text{SD}, 11,5 \pm 2,5, p < 0,017$ ). При этом значения результатов у пациентов БП без когнитивных нарушений были сопоставимы с показателями кон-

трольной группы. Достоверно значимой взаимосвязи с длительностью заболевания, возрастом, терапией, стадией по Хен и Яру не выявлено. Затем результаты пробы FM были сопоставлены с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ). Выявлена достоверная ( $p < 0,05$ ) взаимосвязь между показателем  $\sqrt{\text{TES}}$  выполнения FM-пробы группой пациентов, страдающих БП, имевших когнитивный дефицит и результатами протокола diffusion tensor imaging среднего и радиального коэффициентов диффузии в области правых верхнего продольного пучка и лобно-затылочного пучка, валика мозолистого тела и небольшой порции нижнего продольного пучка. Достоверной корреляционной связи между результатами FM теста и дегенерацией коркового вещества не выявлено.

Таким образом, имеет место взаимосвязь нарушения цветовосприятия, когнитивных нарушений различной степени выраженности и изменения толщины проводящих путей головного мозга.

Природа развития галлюцинаций при БП связывается с различными факторами, такими как терапия дофаминергическими препаратами, прогрессирование когнитивных нарушений и самого заболевания в целом, нарушение сна, пожилой возраст, депрессия, и др. Наличие сенсорной депривации может также быть предиктором развития галлюцинаций при БП. Реакция пациента на галлюцинаторные объекты часто может быть непредсказуемой. Это зависит как от способности критически оценивать наличие образа (осознаваемые и неосознаваемые галлюцинации), так и от качества самой галлюцинации: её выраженности, длительности, эмоционального подтекста и т.п. Больные могут пытаться взаимодействовать с видимыми предметами, испытывать страх, относиться к ним спокойно и т.п.

При БП прогрессирование когнитивных нарушений напрямую связано с развитием и усугублением галлюцинаций. По данным G. Fenelon et al. [21], встречаемость галлюцинаций у больных БП с деменцией (БПД) составляет от 41 до 87%. При этом встречаемость данного клинического проявления у пациентов без деменции составляет от 7 до 15%. Тем не менее, немаловажен и тот факт, что варианты психотических расстройств у данной группы пациентов могут развиваться и при легких когнитивных нарушениях, а также при относительной сохранности когнитивной сферы [28]. Но и при подобном развитии симптоматики психотические нарушения являются предикторами прогрессирующего в последующем когнитивного дефицита и других двигательных проявлений.

На сегодняшний день, большинство работ [18, 32] посвящено исследованию роли «больших» галлюцинаций в патогенезе БП и их неблагоприятному прогностическому значению. Однако наряду с исследованием роли когнитивного дефицита, побочных эффектов лекарственной терапии, а также метаболических и морфологических изменений коры и проводящих путей головного мозга в развитии галлюцинаций при БП интерес вызывает также выраженность изменений сетчатки глаза и степень её вовлеченно-

сти в патогенез развития галлюцинаций. При этом, рассмотрение роли деафферентации «зрительно-пространственной» коры целесообразно проводить у пациентов, не страдающих значимыми офтальмологическими заболеваниями (макулодегенерация, ретиношизис, глаукома, зрелая катаракта и т.д.).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является неинвазивной методикой исследования органа зрения с получением изображений в поперечном сечении сетчатки глаза. Преимуществом применения ОКТ в офтальмологии является возможность верификации патологических изменений сетчатки глаза, недоступных офтальмоскопии. Также методика ОКТ позволяет оценить состояние слоя нервных волокон сетчатки, ганглионарный слой клеток. Благодаря этому, применение ОКТ нашло свое отражение в диагностике демиелинизирующих и нейродегенеративных заболеваний нервной системы, в частности при рассеянном склерозе, болезни Альцгеймера [1, 26].

J.Y. Lee et al. [29] указывают на то, что большинством исследователей производится анализ не только непосредственных морфологических изменений слоев сетчатки, но также и ряда других показателей: стадия заболевания по Хен и Яру, оценка по шкале UPDRS, применяемая терапия, для последующей оценки возможной взаимосвязи с нарушениями зрительно-пространственного восприятия. Сравнение данных показателей и толщины сетчатки не выявило статистически значимой взаимосвязи в большинстве рассматриваемых исследований.

В сфере рассматриваемой проблемы наиболее интересными видятся работы, в которых наряду с вышеупомянутыми факторами обращается внимание на когнитивные нарушения, имеющиеся у пациентов, и рассматривается отдельная выборка когорты пациентов с наличием деменции. J.Y. Lee et al. [29] также использовали оптический когерентный томограф для исследования сетчатки глаза у пациентов, страдающих БП. Это позволило им разделить пациентов, страдающих БП, на три группы: без галлюцинаций и деменции, с наличием галлюцинаций без деменции и с наличием галлюцинаций и деменции. Также в исследование входила контрольная группа соответствующего возраста. В целом, из всей выборки у 85% пациентов наблюдались зрительные галлюцинации различной степени выраженности. По сравнению с контрольной группой, было выявлено значимое ( $p=0,036$ ) снижение толщины верхнего наружного сектора макулярной области у пациентов всех групп. При оценке изменения толщины слоя сетчатки было установлено, что статистически значимым явилось истончение внутреннего ядерного слоя сетчатки в зоне 1 мм латеральнее от центральной ямки ( $30,7\pm 6,3$  нм у пациентов, страдающих БП и  $35,2\pm 7,5$  нм у контрольной группы,  $p=0,013$ ), а также истончение ганглионарного и внутреннего сплетение-видного слоёв, но достоверно менее значимое. При непосредственном сравнении толщины сетчатки в трех группах пациентов БП в каждой из них было выявлено достоверное снижение толщины слоя нервных воло-

кон сетчатки (retinal nerve fiber layer – RNFL в зоне двух ( $p=0,025$ ) и трех ( $p=0,025$ ) мм латеральнее центральной ямки и в зоне одного ( $p=0,018$ ) мм медиальнее её соответственно. Наиболее выраженным оно было у пациентов с наличием галлюцинаций без деменции.

Немного другие критерии отбора пациентов использовали в аналогичном исследовании A. Korál et al. [27], не учитывавшие наличие у пациентов, страдающих БП, деменции, а разделившие их по принципу наличия/отсутствия галлюцинаций. Статистически значимой разницы в толщине слоя нервных волокон сетчатки у всех пациентов, страдающих БП, в сравнении с контрольной группой и при сравнении между собой пациентов с наличием и отсутствием галлюцинаций не выявлено.

Дискутабельным остается вопрос о характере процесса истончения слоев сетчатки. С одной стороны, данный процесс может рассматриваться как первичный, происходит за счет дегенерации амакриновых А18-дофаминергических клеток. С другой стороны, не исключен вторичный механизм, происходящий ретроградно, за счет дегенеративных изменений функционально связанных участков зрительного пути.

Таким образом, механизм возникновения зрительных галлюцинаций у пациентов, страдающих БП, без деменции может быть связан с изменением толщины слоя нервных волокон сетчатки. При этом возникновение галлюцинаций при БП, безусловно, является мультифакториальным. Наряду с истончением сетчатки, как фактором де-афферентации, нарушение функции участков лобно-теменной коры, участвующих в зрительно-пространственном восприятии, ассоциативной зрительной коры, дегенерация холинергических структур ствола головного мозга, в том числе и педункулопонтинные ядра, могут являться причинами развития зрительных галлюцинаций [23].

На сегодняшний день существует большое количество работ [3, 7, 9, 19], посвященных анализу как степени, локализационных особенностей дегенерации коркового вещества, так и метаболических и сосудистых изменений коркового вещества при нейродегенеративных заболеваниях. Предметом изучения отдельных исследований была дифференциальная диагностика деменций, основанная в том числе на специфических изменениях толщины коры при наличии нейродегенеративных заболеваний [2, 11].

J.V. Pereira et al. [33] провели исследование с использованием нейровизуализации, где, в предлагаемой выборке пациентов, страдающих БП без деменции, была показана статистически значимая атрофия гиппокампальной области и зоны префронтальной коры, коррелировавшая с ухудшением памяти и внимания, согласно прохождению нейропсихологических тестов. В данном исследовании авторы при формировании выборки ориентировались, в том числе, и на результаты оценки зрительно-пространственного восприятия. Пациенты, показавшие наличие дефицита по результатам исследования, составили выборку больных, страдающих БП. Была выявлена дегенерация передней

теменной, затылочной, веретенообразной, парагиппокампулярной областей у пациентов, страдающих БП без деменции. N.K. Archibald et al. [15], N. Ibarretxe-Bilbao et al. [25] показали значимо большую выраженность дегенерации коркового вещества в лимбической, паралимбической областях, зоне неокортекса у больных с наличием галлюцинаций, в сравнении с пациентами без них. Это позволяет судить о формировании зрительных галлюцинаций при БП не только вследствие когнитивного дефицита, но и нарушения зрительно-пространственного восприятия центрального и периферического характера. В исследованиях, ставивших своей целью оценку дегенерации коркового вещества у пациентов, страдающих БП, имевших деменцию, а также у пациентов, страдающих деменцией с тельцами Леви, были получены результаты, свидетельствовавшие о более выраженном атрофическом процессе ряда структур, таких как гиппокампальная, парагиппокампальная, лобная, затылочная, задняя теменная области, предклинье, поясная извилина у данных пациентов с поражением зон как вентрального, так и дорзального потоков восприятия зрительно-пространственной информации [9, 10, 15]. При этом данные изменения были ассоциированы с наличием когнитивного дефицита, нарушением внимания, наличием галлюцинаций. C. Summerfield et al. [36], а впоследствии Л.А. Тютин с соавт. [13] с помощью МР-спектроскопии выявили зоны снижения метаболизма у больных, страдающих БП с наличием деменции, в затылочной области. Впоследствии R. Perneczky et al. [34] было отмечено снижение метаболизма в височной и лобной областях у аналогичной когорты пациентов.

При исследовании патогенеза нарушения когнитивных функций и развития галлюцинаций при БП N.K. Archibald et al. [15] использовалась методика функциональной МРТ (фМРТ). У пациентов с наличием галлюцинаций при стробоскопической и кинематической стимуляции была выявлена пониженная активность в затылочной и теменной зонах и, в свою очередь, повышенная активность в лобных, подкорковых и зрительных ассоциативных зонах в сравнении с пациентами без наличия галлюцинаций. [15] Наряду с выполнением фМРТ, при предложении пациенту задач по распознаванию лиц и поиска определенного признака у предмета, которые в своих работах использовали А.М. Мерпельнк et al. [31], у пациентов с наличием галлюцинаций выявлялась значимое снижение активности префронтальной, височной областей, зоны поясной извилины.

Таким образом, значимую роль в формировании зрительно-пространственных нарушений, в частности галлюцинаций при БП безусловно играет нарушение нормальной деятельности структур вентрального и дорзального зрительных путей, а также всех областей функционально с ними связанных, нарушение восприятия и обработки потока информации на различных этапах, связанные с дегенеративными и функциональными изменениями центральных структур, а также снижение способности мозга моделировать

зрительное восприятие, реагировать на различные внешние стимулы, воздействующие на периферическую и центральную части зрительного анализатора.

**Заключение.** Патогенез зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона остается до конца не изученным. Несомненным является влияние как периферических, так и центральных структур на формирование данного симптомокомплекса. В связи с этим перспективным представляется исследование, включающее в себя как оценку периферической части зрительного анализатора, сетчатки глаза, с использованием современных методов исследования (оптической когерентной томографии), так и структур головного мозга, отвечающих за зрительно-пространственное восприятие с использованием магнитно-резонансной морфометрии для выявления дегенеративных нарушений. Неотъемлемой частью исследования также должны быть и специальные пробы для оценки клинических проявлений, включающих не только зрительно-пространственный дефицит, но и другие симптомы моторного и немоторного характера, а также их возможную взаимосвязь.

#### Литература

1. Бойко, Э.В. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и лечении демиелинизирующих заболеваний / Э.В. Бойко [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 4–10.
2. Емелин, А.Ю. Возможности позитронной эмиссионной томографии в дифференциальной диагностике деменций / А.Ю. Емелин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 4 (32). – С. 46–51.
3. Ефимцев, А.Ю. Диффузная тензорная трактография: изменение показателей анизотропии у больных нейродегенеративными заболеваниями / А.Ю. Ефимцев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 4 (28). – С. 46–47.
4. Коваленко, А.В. Совершенствование обследования зрительного анализатора при рассеянном склерозе / А.В. Коваленко [и др.] // Бюлл. сиб. мед. – 2013. – Вып. 12 (5). – С. 76–86.
5. Левин, О.С. Психотические нарушения при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви / О.С. Левин [и др.] // Журн. невролог. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 6. – С. 82–87.
6. Левин, О.С. Болезнь Паркинсона – 2-е изд. / О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М.: МЕД пресс-информ, 2012. – 352 с.
7. Литвиненко, И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии / И.В. Литвиненко // Успехи геронтологии. – 2004, № 13 – С. 94–101.
8. Литвиненко, И.В. Болезнь Паркинсона. / И.В. Литвиненко – М.: Миклош, 2006. – 216 с.
9. Литвиненко, И.В. Применение позитронной эмиссионной томографии для диагностики паркинсонизма / И.В. Литвиненко [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2010. – № 3 (1). – С. 12–19.
10. Литвиненко, И.В. Церебральные сосудистые изменения при болезни Паркинсона: нейровизуализационные и патогенетические варианты / И.В. Литвиненко [и др.] // Невролог. журн. – 2010. – № 3 – С. 25–34.
11. Одинак, М.М. Современные возможности нейровизуализации в диагностике деменций / М.М. Одинак [и др.] // Психиатрия. – 2009. – № 1 (37). – С. 57–61.
12. Одинак, М.М. Клиническая диагностика в неврологии – 2-е изд. / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 258 с.

13. Тютин, Л.А. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в комплексной диагностике болезни Паркинсона / Л.А. Тютин [и др.] // Мед. визуализация. – 2006. – № 4. – С. 105–111.
14. Archibald, N.K., The retina in Parkinson's disease / N.K. Archibald [et al.] // Brain. – 2009. – № 5 (132). – P. 1128–1145.
15. Archibald, N.K. Visual symptoms in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia / N.K. Archibald [et al.] // Movement disorders. – 2011. – № 26 (13). – P. 2387–2395.
16. Bertrand, J.A. Color discrimination deficits in Parkinson's disease are related to cognitive impairment and white-matter alterations / J.A. Bertrand [et al.] // Movement disorders. – 2011. – № 27 (14). – P. 1781–1788.
17. Conway, B.R. Advances in color science: from retina to behavior / B.R. Conway [et al.] // Neurosci. – 2010. – № 30. – P. 14955–14963.
18. Diederich, N.J. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perception: focused review and a new integrative model / N.J. Diederich [et al.] // Movement Disorders. – 2005. – № 20. – P. 130–140.
19. Dijkstra, A.A. Stage-dependent nigral neuronal loss in incidental Lewy body and Parkinson's disease / A.A. Dijkstra [et al.] // Movement Disorders. – 2014. – № 29 (10). – P. 1244–1251.
20. Farnsworth, D. The Farnsworth-Munsell 100-hue and dichotomous tests for color vision / D. Farnsworth // J. of the Optical Society of America. – 1943. – № 33. – P. 568–578.
21. Fenelon, G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease / G. Fenelon [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2009. – № 1–2 (289). – P. 12–17.
22. Frederick, J.M. Dopaminergic neurons in the human retina / J.M. Frederick [et al.] // J. Comp. Neurol. – 1982. – № 1 (210). – P. 65–79.
23. Gallagher, D.A. Testing an aetiological model of visual hallucinations in Parkinson's disease / D.A. Gallagher [et al.] // Brain. – 2011. – № 11 (134). – P. 3299–3309.
24. Holroyd, S. Preliminary fMRI evidence of visual system dysfunction in Parkinson's disease patients with visual hallucinations / S. Holroyd [et al.] // J. of Neuropsychi. and Cl. Neurosc. – 2006. – № 3 (18). – P. 402–404.
25. Ibarretxe-Bilbao, N. Differential progression of brain atrophy in Parkinson disease with and without visual hallucinations / N. Ibarretxe-Bilbao [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – № 6 (81). – P. 650–657.
26. Klistorner, A. Axonal loss of retinal neurons in multiple sclerosis associated with optic radiation lesions / A. Klistorner [et al.] // Neurology. – 2014. – № 24 (82). – P. 2165–2172.
27. Kopal, A. Changes of retina are not involved in the genesis of visual hallucinations in Parkinson's disease / A. Kopal [et al.] // Parkinsons Dis. № 1 – 2015. – P. 2–6.
28. Lee, A.H. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: common and comorbid with other non-motor symptoms / A.H. Lee [et al.] // Movement Disorders. – 2012. – № 7 (27). – P. 858–863.
29. Lee, J.Y. Retinal nerve fiber layer thickness and visual hallucinations in Parkinson's Disease / J.Y. Lee [et al.] // Movement Disorders. – 2014. – № 1 (29). – P. 61–67.
30. Litvan, I. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines / I. Litvan [et al.] // Movement Disorders. – 2012. – № 3 (27). – P. 349–356.
31. Meppelink, A.M. Impaired visual processing preceding image recognition in Parkinson's disease patients with visual hallucinations / A.M. Meppelink [et al.] // Brain. – 2009. – № 11 (132). – P. 2980–2993.
32. Onofrij, M. Visual hallucinations in Parkinson's disease: clues to separate origins / M. Onofrij [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2006. – № 1–2 (248). – P. 143–150.
33. Pereira, J.B. Neuroanatomical substrate of visuospatial and visuoperceptual impairment in Parkinson's disease / J.B. Pereira [et al.] // Movement Disorders. – 2009. – № 8 (24). – P. 1193–1199.
34. Pernecky, R. Cerebral metabolic dysfunction in patients with dementia with Lewy bodies and visual hallucinations / R. Pernecky [et al.] // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. – 2008. – № 6 (25). – P. 531–538.
35. Postuma, R.B. Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease / R.B. Postuma [et al.] // Brain. – 2009. – № 12 (132). – P. 3298–3307.
36. Summerfield, C. Dementia in Parkinson disease: a proton magnetic resonance spectroscopy study / C. Summerfield [et al.] // Arch. Neurol. – 2002. – № 9 (59). – P. 1415–1420.
37. Svenningsson, P. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: diagnosis, biomarkers, and treatment / P. Svenningsson [et al.] // Lancet Neurol. – 2012. – № 8 (11). – P. 697–707.
38. Williams-Gray, C.H. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort / C.H. Williams-Gray // Brain. – 2009. – № 11 (132). – P. 2958–2969.
39. Worringham, C.J. Predictors of driving assessment outcome in Parkinson's disease / C.J. Worringham // Movement Disorders. – 2006. – № 2 (21). – P. 230–235.

I.V. Litvinenko, E.V. Boyko, A.N. Kulikov, P.S. Dynin, G.E. Isaeva

### Modern views on visuospatial disorders in Parkinson's disease

**Abstract.** Here we present modern data dedicated to violation of visual-spatial perception in Parkinson's disease. We consider conditions such as violation of visual acuity, contrast perception, diplopia, visual hallucinations, and others. The questions about the etiological factors, pathogenesis, clinical manifestations of visual-spatial disorders are discussed. We describe the role of the peripheral and central structures in the formation of the visual-spatial perception. Special attention is paid to the involvement of dopamine in the physiological processes of the retina. Marked predictive value in regard to such disorders of Parkinson's disease, intercommunication pathology studied with other manifestations of the disease, particularly cognitive impairment. It presents the modern methods of diagnosis visuospatial disorders in Parkinson's disease. We detail the method of investigation of the retina using optical coherence tomography, as well as a number of neuroimaging techniques, to assess the morphological, physiological and metabolic changes in brain structures. It was found that the visual-spatial disorders are one of the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease, however, characteristics of their development, and the clinic are still very poorly understood. However, early detection of this disease, and timely initiation of specific therapy may help to improve the quality of life of patients, which certainly affects the economic aspect of the problem.

**Key words:** Parkinson's disease, visual-spatial perception, cognitive impairment, dementia, hallucinations, retina, visual cortex, optical coherence tomography.

Контактный телефон: +7-950-034-19-03, e-mail: pavdynin@yandex.ru