



¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия: современные подходы к диагностике и возможности медикаментозного лечения

В.Ю. Лобзин, д.м.н., проф.^{1,2,3}, М.Р.О. Ализаде², С.В. Лобзин, д.м.н., проф.², А.В. Лапина¹, К.А. Колмакова, к.м.н.¹, Г.В. Гаврилов, д.м.н.¹, А.Ю. Емелин, д.м.н., проф.¹, Л.А. Алексеева, д.б.н.³, Н.Е. Монахова³, А.А. Альбицкая²

Адрес для переписки: Владимир Юрьевич Лобзин, vladimirlobzin@mail.ru

Для цитирования: Лобзин В.Ю., Ализаде М.Р.О., Лобзин С.В. и др. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия: современные подходы к диагностике и возможности медикаментозного лечения // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 10. С. 6–12. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-10-6-12

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (синдром Хакима – Адамса) характеризуется расширением ликворосодержащих пространств и клинически проявляется триадой симптомов: когнитивными расстройствами, нарушением походки и мочеиспускания. В проведенном исследовании анализировали тяжесть и модальность когнитивных расстройств, характер изменения походки, а также нейровизуализационные изменения при идиопатической нормотензивной гидроцефалии. Установлено, что для пациентов с синдромом Хакима – Адамса наиболее характерен дизрегуляторный тип нарушений высших мозговых функций. Показано значение результатов магнитно-резонансной томографии с применением специальных методик, оценивающих расширение желудочковой системы и атрофию паренхимы головного мозга. Необходимо комплексно применять аналоговые нейровизуализационные шкалы для проведения дифференциальной диагностики и установления диагноза. Предложен алгоритм обязательного клиничко-нейропсихологического и лабораторно-инструментального обследования пациентов с когнитивными нарушениями при идиопатической нормотензивной гидроцефалии.

Ключевые слова: идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, деменция, тазовые расстройства, синдром Хакима – Адамса, нарушение походки, нейровизуализация

Введение

К наиболее распространенным нейродегенеративным заболеваниям в пожилом и старческом возрасте, основным симптомом которых являются интеллектуально-мнестические расстройства, относят болезнь Альцгеймера (БА), смешанную и сосудистую деменцию, а также идиопатическую нормотензивную гидроцефалию (иНТГ). иНТГ, или синдром Хакима – Адамса, была впервые описана шведским нейрохирургом С. Хакимом в 1957 г., а термин «нормотензивная гидроцефалия» ввел в англоязычную литературу американский нейрохирург Р. Адамс в 1965 г. [1–3]. Распространенность иНТГ в популяции достигает 6% среди всех лиц с когнитивными расстройствами [1, 2]. Чаще иНТГ регистрируется у людей старше 60 лет: 0,2% случаев в возрасте 70–79 лет, 5,9% – в возрасте 80 лет и старше [3–5].

Полная триада Хакима – Адамса (когнитивные расстройства, нарушение походки и мочеиспускания) встречается редко. В основном имеют место два признака заболевания. Безусловно, патогномичным симптомом заболевания считается изменение походки, которое может быть доминирующим либо единственным признаком иНТГ [4]. Возможно, нарушение походки связано с тем, что волокна кортико-спинального тракта, направленные к нижним конечностям, располагаются более медиально, то есть паравентрикулярно, в то время как пути, идущие к верхним конечностям, – более латерально. Изменение походки у пациентов с иНТГ также может быть обусловлено разобщением связей базальных ядер с лобными отделами и вторичной дисфункцией лобной коры. Пациенты ходят с широко расставленными ногами, уменьшаются высота и длина шага, снижаются ритм и скорость движения, появляются



«заносы», инертность при поворотах. Такую походку можно охарактеризовать как магнитную, шаркающую или «с приклеивающимися ногами».

При иНТГ редко наблюдается ахейрокинезия, но мышечный тонус в ногах, как правило, повышен по пластическому типу, отмечается паратоническая ригидность [5–8]. В более тяжелых случаях в нижних конечностях возникают признаки центрального пареза: спастичность, гиперрефлексия, патологические стопные рефлексы [1, 2].

Когнитивные нарушения, развивающиеся у пациентов с иНТГ в начале заболевания достаточно быстро (в течение 3–12 месяцев) [1, 2], носят преимущественно дизрегуляторный характер и сопровождаются снижением скорости мыслительных процессов, апатией, снижением критики, ригидностью мышления и вторичными нарушениями памяти. На ранних стадиях заболевания гнозис и другие высшие корковые функции, как правило, не нарушены [2–6]. Если на фоне предполагаемой иНТГ выявлен тяжелый когнитивный дефицит, в большинстве случаев подразумевается наличие сопутствующей болезни Альцгеймера или других нейродегенеративных заболеваний. Частота подобной коморбидности может достигать 75% [7–17].

Еще одним компонентом триады Хакима – Адамса является нарушение функции тазовых органов. Уже в начале заболевания удается выявить учащенное мочеиспускание и никтuriю. Впоследствии присоединяются императивные позывы и недержание мочи. Больные перестают чувствовать позывы и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспускания, что связано с подкорково-лобным разобщением [1, 2].

Нарушение венозного оттока может служить одним из ключевых факторов развития нарушений ликвородинамики и иНТГ. Повышение давления в корковых венах снижает так называемую податливость (эластичность) головного мозга [8–18]. Увеличение давления в верхнем сагиттальном синусе на 3–4 мм вод. ст. приводит к выравниванию градиента давления между верхним сагиттальным синусом и субарахноидальным пространством, резорбция цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пахионовыми грануляциями значительно снижается. Исследования показывают, что у взрослых увеличение давления в системе поверхностных вен не соответствует таковому в системе глубоких вен. Соответственно создаются предпосылки к трансэндимальному току ликвора и его дренированию в систему глубоких вен. При этом давление ликвора не увеличивается, поскольку движущей силой является градиент давления между полостью боковых желудочков и системой глубоких вен головного мозга. Одновременно увеличение давления в корковых венах снижает пульсацию стенок артерий в субарахноидальном пространстве, что способствует передаче пульсовых волн сосудам микроциркуляторного русла без затухания, вызывая гиперпульсацию в паренхиме, в результате чего происходит прямое поврежде-

ние глиальной ткани в перивентрикулярной области, снижение эластического сопротивления и расширение желудочков [9–18].

Исходя из современных представлений, для установления диагноза иНТГ необходимо наличие полной или неполной триады Хакима – Адамса, характерных нейровизуализационных признаков и положительного tap-теста (тест Фишера). При его сомнительных результатах выполняют наружный люмбальный дренаж (external lumbar drainage, ELD) [2–6].

При наличии характерных клинических проявлений постановка диагноза иНТГ не вызывает трудностей. Сложности возникают, если в клинической картине преобладают интеллектуально-мнестические нарушения. Кроме того, в ряде случаев после выполнения диагностического tap-теста или даже оперативного лечения пациентов с иНТГ ожидаемого положительного эффекта не наблюдается. Сказанное предопределило необходимость изучения сопутствующей актуальной нейродегенеративной патологии и ее влияния на течение заболевания у данной группы пациентов [10–14].

Материал и методы

С целью изучения когнитивных функций и особенностей их профиля, нарушений функции ходьбы и специфических нейровизуализационных изменений при иНТГ, а также проведения дифференциальной диагностики с БА нами были обследованы 28 пациентов с диагнозом иНТГ (средний возраст – $68 \pm 3,6$ года), 22 больных БА ($71 \pm 5,6$ года) и 15 пациентов с клиническими симптомами иНТГ и БА ($81 \pm 3,7$ года).

Для определения состояния когнитивных функций применяли краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), тест «Батарея лобной дисфункции» (Frontal Assessment Battery, FAB), тест рисования часов (ТРЧ), «вербальные ассоциации» (литеральные (ЛИТ), категориальные (КАТ)), тест «5 слов», тест слежения (Trail Making Test, TMT-A, TMT-B), тест свободного и ассоциированного селективного распознавания (Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT) [1–3, 11, 12].

Для изучения специфических нейровизуализационных изменений пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) по показаниям. Результаты МРТ анализировали с помощью:

- шкалы идиопатической нормотензивной гидроцефалии (iNPHRadScale), отражающей дилатацию ликворосодержащих пространств;
- МТА-шкалы, оценивающей состояние медиальной височной доли, а именно ширину хороидальной щели и височного рога бокового желудочка и высоту гиппокампа;
- шкалы атрофии теменной доли (шкала Koedam), которая служит дополнением к МТА-шкале при анализе результатов МРТ у пациентов с БА и оценивает атрофию теменных долей;
- GCA-шкалы глобальной (диффузной) кортикальной атрофии (шкала Pasquier) – качественная система оценки разработана для определения це-



ребральной атрофии. Данная шкала оценивает атрофию в 13 областях мозга, отдельно в каждом полушарии. Анализируются расширение борозд в лобной, теменно-затылочной и височной областях с двух сторон, дилатация боковых желудочков (отдельно каждый рог с двух сторон) и ширина третьего желудочка [1, 2].

При оценке МРТ особое внимание обращали на следующие показатели: индекс Эванса, угол мозолистого тела, расширение силвиевых щелей, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, расширение рогов боковых желудочков, атрофия медиобазальных отделов височной доли, теменной, лобной и затылочной долей с каждой стороны.

Наиболее чувствительным симптомом при иНТГ является нарушение ходьбы высшего уровня, которое встречается в 90% случаев заболевания. В основе патологии ходьбы высшего уровня лежат нарушения высшего контроля сенсомоторных функций, которые обеспечивают адекватную реакцию на внешние обстоятельства и реализацию намерений пациента. Для пациентов с иНТГ характерны замедление скорости ходьбы, обусловленное уменьшением длины шагов и трудностью при выполнении поворотов.

Для оценки ходьбы применяли тест «10 метров» и тест TUG (Timed Up and Go Test, тест «встань и иди», или тест со стулом). При выполнении первого теста пациент проходил от исходной точки десять метров, разворачивался, возвращался, вновь разворачивался и останавливался. Оценивали время прохождения всей дистанции и по отдельным отрезкам. При выполнении TUG учитывалось время, затраченное на прохождение теста, и оценивалось наличие склонности к падениям. Пациент по команде поднимался со стула, проходил три метра, обходил препятствие, возвращался и снова садился на стул.

Результаты

При анализе характера и выраженности интеллектуально-мнестического дефицита установлено, что для больных иНТГ в основном характерны дизрегуляторные нарушения в отсутствие значимых изменений в мнестической сфере. Средний балл по шкале MMSE у пациентов этой группы составил $26,3 \pm 0,5$, по шкале FAB – $15,6 \pm 0,65$ и ТРЧ – $7,8 \pm 0,4$, что свидетельствовало о наличии лобной регуляторной дисфункции. Отмечалось также существенное увеличение времени, затраченного на выполнение теста слежения: ТМТ-А – $115,4 \pm 36,3$ с, ТМТ-В – $190,7 \pm 40,5$ с, что указывало на снижение скорости мыслительных процессов. Нарушение памяти, определяемое с помощью FCSRT, носило вторичный характер, а категориальная подсказка помогала пациентам при воспроизведении слов (свободное воспроизведение – $16,25 \pm 0,75$ слова, суммарное – $36,8 \pm 3,5$ слова). Как и ожидалось, у пациентов с БА преобладали мнестические расстройства преимущественно гиппокампального типа, что подтверждалось результатами FCSRT: свободное воспроизведение – $6,6 \pm 0,5$ слова, суммарное – $15,4 \pm 1,1$ слова.

Пациенты с синдромом БА-иНТГ помимо дизрегуляторных нарушений характеризовались наличием мнестического дефицита. Отмечались умеренно выраженная лобная дисфункция (FAB – $15,5 \pm 0,5$ балла) и специфичное нарушение выполнения ТРЧ ($6,5 \pm 0,5$ балла) по смешанному типу: чаще пациенты не могли вначале расставить цифры на циферблате, затем стрелками указывали совершенно неправильное время. Но доминировали при синдроме БА-иНТГ именно мнестические нарушения (FCSRT: свободное воспроизведение – $11,6 \pm 4,3$ слова, суммарное – $27,8 \pm 5,2$ слова; тест «5 слов»: первый – $2 + 2 \pm 0,15$, второй – $4 + 0 \pm 0,15$).

В таблице 1 приведены результаты оценки когнитивных функций.

Таблица 1. Результаты нейропсихологического обследования пациентов с иНТГ, БА и синдромом БА-иНТГ ($M \pm \sigma$)

Нейропсихологические методики	Группы больных			
	контроль	иНТГ	БА	БА-иНТГ
MMSE, балл	$28,9 \pm 0,264$	$26,3 \pm 0,5^*$	$19,2 \pm 0,6^*$	$22,5 \pm 0,5^*$
FAB, балл	$17,6 \pm 0,156$	$15,6 \pm 0,65^*$	$12,5 \pm 0,4^*$	$15,5 \pm 0,5^*$
ТРЧ, балл	10,0	$7,8 \pm 0,4^*$	$5,7 \pm 0,3^*$	$6,5 \pm 0,5^*$
ЛИТ, слова	$17,7 \pm 0,45$	$7,8 \pm 0,4^*$	$6,0 \pm 0,4^*$	$9,4 \pm 0,5^*$
КАТ, слова	$16,6 \pm 0,156$	$9,4 \pm 0,9^*$	$7,3 \pm 0,5^*$	$7,5 \pm 0,5^*$
ТМТ-А, с	$37,7 \pm 0,29$	$115,4 \pm 36,3^*$	$97,1 \pm 7,2^*$	$64,3 \pm 5,5^*$
ТМТ-В, с	$61,1 \pm 0,33$	$190,7 \pm 40,5^*$	$226,5 \pm 13,5^*$	$117,5 \pm 16,5^*$
FCSRT, свободное воспроизведение, количество слов	$45,1 \pm 0,22$	$16,25 \pm 0,8^*$	$6,6 \pm 0,5^*$	$11,6 \pm 4,3^*$
FCSRT, суммарное воспроизведение, количество слов	$45,4 \pm 0,21$	$36,8 \pm 3,5^*$	$15,4 \pm 1,1^*$	$27,8 \pm 5,2^*$

* Различия между группами достоверны при $p < 0,05$.



Наряду с нейропсихологическим тестированием необходима качественная интерпретация нейровизуализационной картины для установления диагноза иНТГ и проведения дифференциальной диагностики с нейродегенеративными заболеваниями. В этой связи анализ МРТ, выполненной каждому больному, проводили с применением унифицированной шкалы iNPHRadScale, МТА-шкалы, Koedam, GCA-шкалы [14–20].

Нейровизуализационные характеристики обследованных представлены в табл. 2 и 3.

Нейровизуализационное исследование пациентов с иНТГ подтвердило расширение ликворосодержащих пространств, а именно высокий индекс Эванса ($> 0,34$), расширение сильвиевых щелей (с частотой 76%), острый угол мозолистого тела ($69,0 \pm 7,3^\circ$), наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности в лобных, затылочных и смежных зонах (75%), сужение конвекситальных парафальцинарных борозд (48%), расширение рогов боковых желудочков до $6,5 \pm 0,8$ мм в 60% случаев в отсутствие выраженной атрофии головного мозга (рис. 1).

По шкале iNPHRadScale пациенты с БА набрали наименьшее количество баллов. Атрофические изменения выявлены в проекции медиобазальных отделов височных и теменных долей на фоне заместительной гидроцефалии (90%) (рис. 2).

В группе пациентов с синдромом БА-иНТГ отмечалось сочетание нейровизуализационных признаков, характерных для обоих заболеваний: индекс Эванса $> 0,3$, перивентрикулярная гиперинтенсивность – 67%, расширение рогов боковых желудочков – до $6,4 \pm 0,4$ мм и сильвиевых щелей, тупой угол мозолистого тела – $122,9 \pm 11,2^\circ$, церебральная атрофия – 42%, особенно в медиобазальных отделах височных и теменных долей – 95% (рис. 3).

У пациентов с БА и БА-иНТГ наблюдалась наибольшая атрофия медиобазальных отделов височных (суммарный балл по шкале МТА составил $4,091 \pm 0,19$ и $5,0 \pm 0$ соответственно) и теменных долей (Koedam: $2,27 \pm 0,14$ и $2,0 \pm 0,29$) по сравнению с пациентами с иНТГ (МТА: $2,69 \pm 0,19$, Koedam: $0,41 \pm 0,11$) (рис. 4). По шкале GCA у пациентов с иНТГ дилатация ликворосодержащих пространств (суммарный балл – $12,64 \pm 0,8$) преобладала над атрофией головного мозга (суммарный балл – $5,81 \pm 0,81$). Общий балл по шкале GCA – $18,41 \pm 1,16$.

При оценке функции ходьбы установлено, что наибольшие сложности у пациентов с иНТГ вызывало прохождение первых десяти метров вперед. Пациентам контрольной группы на выполнение аналогичного задания потребовалось в 2,4 раза меньше времени ($p < 0,01$). Общее время, затраченное на выполнение задания, у пациентов с иНТГ было в два раза больше, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Результаты теста «10 метров» представлены в табл. 4. В методике теста со стулом (TUG-test) время, затраченное пациентами с иНТГ на выполнение всего задания, составило $30,2 \pm 2,54$ с. В контрольной группе этот показатель был значительно ниже и колебался в пределах $15,2 \pm 0,89$ с ($p < 0,01$).

Таблица 2. Характерные нейровизуализационные изменения по шкале iNPHRadScale при БА, иНТГ и синдроме БА-иНТГ (баллы, $M \pm \sigma$)

Показатель	иНТГ	БА	БА-иНТГ
Индекс Эванса	$1,79 \pm 0,09^*$	$1,36 \pm 0,17^*$	$1,81 \pm 0,10^*$
Угол мозолистого тела	$0,68 \pm 0,12$	0	$0 \pm 0,2$
Расширение сильвиевых щелей	$0,75 \pm 0,08^*$	$0,91 \pm 0,06$	$1,3 \pm 0,09^*$
Перивентрикулярная гиперинтенсивность	$1,75 \pm 0,08^*$	$1,18 \pm 0,13^*$	$1,625 \pm 0,1291^*$
Сужение конвекситальных борозд	$0,83 \pm 0,17^{**}$	0**	$0,33 \pm 0,126^{**}$
Ширина височных рогов	$1,40 \pm 0,13^{**}$	$2,3 \pm 0,28^*$	$2,1 \pm 0,19^{**}$
Локальное расширение конвекситальных борозд	$0,57 \pm 0,09$	0	0
Суммарный балл	$7,65 \pm 0,44$	$4,55 \pm 0,31$	$8,0 \pm 0,218$

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

** Различия достоверны при $p < 0,01$.

Таблица 3. Нейровизуализационные признаки дилатации желудочковой системы и атрофии паренхимы головного мозга по шкалам МТА, Koedam, GCA (баллы, $M \pm \sigma$)

Шкала	иНТГ	БА	БА-иНТГ
МТА-шкала	$2,69 \pm 0,19^*$	$4,091 \pm 0,19^*$	$5,0 \pm 0^*$
Koedam	$0,41 \pm 0,11^*$	$2,27 \pm 0,14^*$	$2,0 \pm 0,29^*$
GCA, общий балл по нейродегенерации	$5,82 \pm 0,81^*$	$13,27 \pm 0,59^*$	$13,625 \pm 0,62^*$
GCA, общий балл по дилатации	$12,64 \pm 0,8^*$	$12,55 \pm 0,82^*$	$21,75 \pm 0,53$
GCA, сумма баллов	$18,41 \pm 1,16^*$	$25,82 \pm 1,12^*$	$32,67 \pm 0,91^*$

* Различия между группами достоверны при $p < 0,01$.

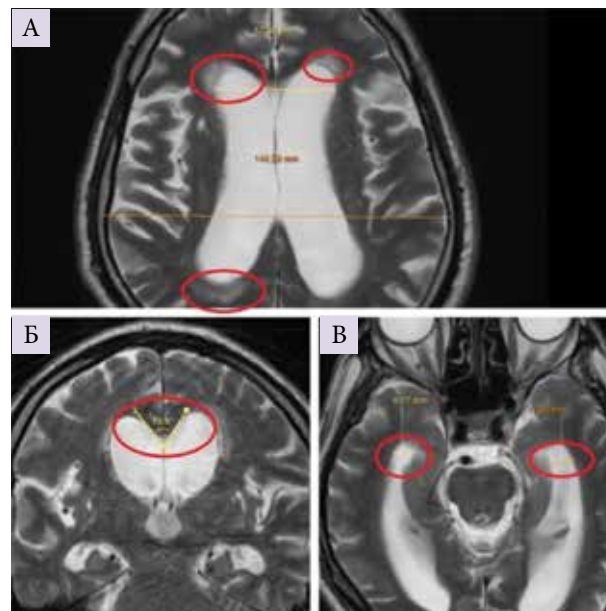


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента с иНТГ (А – горизонтальный срез: перивентрикулярная гиперинтенсивность в лобных и затылочных рогах боковых желудочков; Б – коронарный срез: острый угол мозолистого тела ($73,3^\circ$), В – горизонтальный срез: расширение височных рогов боковых желудочков – $9,17$ и $11,36$ мм)

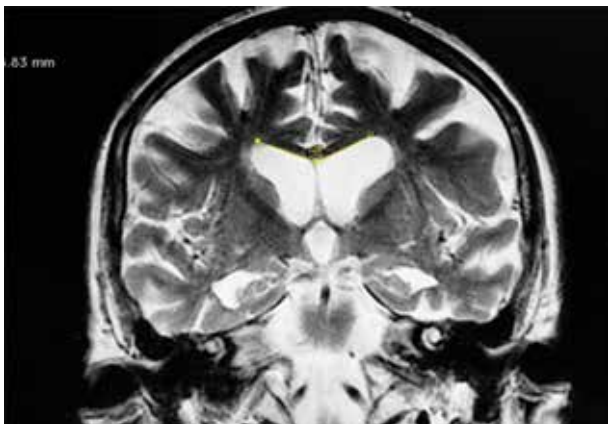


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента с БА. Коронарный срез. Признаки диффузных атрофических изменений. Расширение угла мозолистого тела: тупой угол (128°)

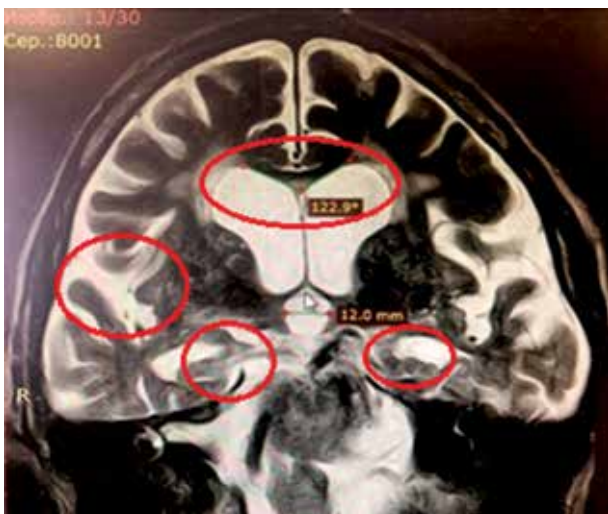


Рис. 3. МРТ пациента с синдромом БА-иНТГ. Сочетание признаков расширения желудочковой системы мозга (височных рогов боковых желудочков) при выраженной атрофии медиобазальных отделов височных долей мозга. Угол мозолистого тела 122,9°

Как видно из таблицы, практически по всем составляющим предложенной методики пациенты с иНТГ затрачивали значительно больше времени.

Согласно результатам исследования, при иНТГ нарушение когнитивных функций не считается ведущим симптомом, но имеет специфические особенности, выявление которых помогает в постановке правильного диагноза. Когнитивные нарушения носят дизрегуляторный характер, что проявляется брадифренией, аспонтанностью, апатией вследствие подкорково-коркового разобщения.

В настоящее время в отношении патофизиологической связи БА и иНТГ единого мнения не существует. На наш взгляд, наиболее убедительно объясняет подобную связь гипотеза о роли глимфатической системы. По оценке ряда авторов, увеличение отложения амилоида (А) бета42 при БА в мозговых

оболочках приводит к большему сопротивлению оттока ЦСЖ [15].

Глимфатическая система – это ликворный путь элиминации продуктов обмена из головного мозга, функционирующий исключительно прижизненно, преимущественно во время сна. Нарушение работы глимфатической системы – одна из возможных причин развития иНТГ. Согласно этой теории, клиренс продуктов обмена в ткани головного мозга осуществляется ЦСЖ, движущейся по периваскулярным пространствам. Движение ликвора однонаправленное – от периартериальных пространств к перивенозным. Нарушение адекватного клиренса приводит к накоплению продуктов обмена. При этом снижается эластичность головного мозга. Однако ведущей теорией патогенеза иНТГ, с нашей точки зрения, является теория нарушения венозного оттока [7–17].

Определение сочетания этих двух состояний – задача сложная. Ошибочный диагноз иНТГ или БА предопределяет неудовлетворительный исход лечения. Выполнение ряда исследований, в частности нейровизуализационных (МРТ, компьютерная томография), развернутого нейропсихологического тестирования, а также применение инвазивных методов диагностики способны улучшить точность постановки диагноза.

Снижение уровня Абета42 в ЦСЖ в некоторых исследованиях с участием пациентов с иНТГ и БА может подтверждать общность патогенеза двух заболеваний [9–18]. Для объяснения снижения уровня Абета42 у пациентов с иНТГ были предложены различные гипотезы. Одна из них заключается в том, что поступление Абета42 в ЦСЖ нарушается вследствие уменьшения центростремительного потока внеклеточной жидкости в головном мозге, вызванного ретроградным потоком ЦСЖ при иНТГ [1–3, 16–18]. На недостаточный эффект оперативного лечения влияет множество факторов, но наибольшее воздействие оказывает сопутствующая БА [6–20].

Анализ данных литературы показал, что оценка уровня белков – маркеров амилоидоза и нейродегенерации в ЦСЖ позволяет прогнозировать исход оперативного лечения.

Лечение при иНТГ преимущественно хирургическое – выполняются вмешательства в объеме ликворошунтирующей операции [7–15].

Применение ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламид) обычно дает лишь временный и весьма незначительный эффект. В то же время улучшение венозного кровотока способно оказывать влияние на ликвородинамические нарушения. В исследованиях, проведенных на экспериментальных моделях болезни Альцгеймера, показано, что биоактивные флавоноиды, такие как диосмин, способствуют значительному снижению уровня бета-амилоида в паренхиме мозга. Диосметин, один из основных биоактивных метаболитов диосмина, увеличивает ингибирующее фосфорилирование GSK-3β, при этом избирательно снижает активность гамма-секретазы, генерацию бета-амилоида, гиперфосфорилирование тау-белка и провоспалительную активацию



микроглии. Следовательно, и диосмин, и диосметин могут рассматриваться как потенциальные средства воздействия на нейродегенеративный процесс [21].

Обсуждение

Одна из основных составляющих патогенеза идиопатической нормотензивной гидроцефалии – нарушение венозного оттока. В частности, за счет повышения пульсового давления в системе сосудов микроциркуляторного русла паренхимы мозга формируется гиперпульсация, которая приводит к прямому повреждению глиальной ткани в перивентрикулярной области, снижению эластического сопротивления и расширению желудочков.

Согласно результатам проведенных исследований, при иНТГ нарушение когнитивных функций не является ведущим симптомом, но имеет специфические особенности, выявление которых помогает в постановке правильного диагноза. Установлено, что при иНТГ когнитивные нарушения носят дизрегуляторный характер, что проявляется брадифренией, аспонтанностью, апатией вследствие подкорково-коркового разобщения. Амнестический синдром неспецифичен и носит вторичный характер (при БА нарушение памяти – патогномоничный симптом) ($p < 0,05$). Дизрегуляторный и амнестический тип когнитивных расстройств у пациентов с синдромом БА-иНТГ указывает на связь с нейродегенеративным процессом ($p < 0,05$). При этом в клинической картине заболевания преобладают нарушения памяти.

При анализе результатов МРТ у пациентов с синдромом Хакима – Адамса отмечается расширение желудочковой системы без значительной атрофии паренхимы головного мозга. В отличие от пациентов с иНТГ у коморбидных больных имеет место сочетание расширения ликворосодержащих полостей (58%) и нейродегенеративных признаков (42%) ($p < 0,01$), особенно атрофия медиобазальных отделов височных и теменных долей, что свидетельствует о наличии активного нейродегенеративного процесса.

В 90% случаев заболевания иНТГ выявляется нарушение ходьбы. В отличие от пациентов с БА у пациентов с иНТГ замедляется скорость ходьбы, что обусловлено уменьшением длины шага и трудностью при выполнении поворотов ($p < 0,01$).

Литература

1. Иванова М.Ф., Евтушенко С.К., Семенова А.В., Савченко Е.А. Нормотензивная гидроцефалия Хакима – Адамса (научный обзор и личное наблюдение) // Международный неврологический журнал. 2016. № 1 (79). С. 20–27.
2. Дамулин И.В., Орышчиц Н.А. Нормотензивная гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал. 2000. № 13. С. 589.
3. Шапов И.А. Синдром Хакима – Адамса // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 9. С. 49–53.
4. Лездайн М.А., Гаврилов Г.В., Свистов Д.В. Лечение нормотензивной гидроцефалии у взрослых. Клинические рекомендации. Ассоциация нейрохирургов России. 2015.
5. Chawla J.C., Woodward J. Motor disorder in 'normal pressure' hydrocephalus // Brit. Med. J. 1972. Vol. 1. № 5798. P. 485–486.

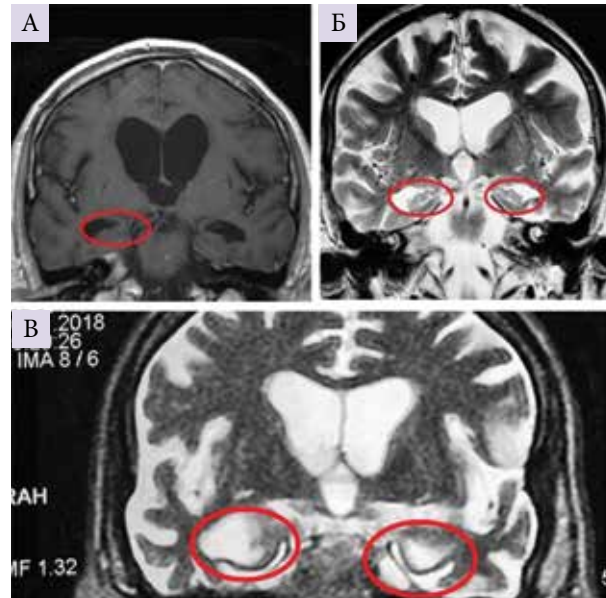


Рис. 4. Атрофия медиобазальных отделов (А – коронарный срез пациента с иНТГ: расширение височных рогов боковых желудочков без снижения высоты гиппокампа (3 балла), Б – коронарный срез пациента с БА: снижение высоты гиппокампа (4 балла), В – коронарный срез пациента с синдромом БА-иНТГ: дилатация желудочков и выраженная атрофия гиппокампа (5 баллов))

Таблица 4. Результаты теста «10 метров» при иНТГ и БА (с, М ± σ)

Показатель	иНТГ	БА
10 метров вперед	23,61 ± 4,16**	9,87 ± 0,35**
Первый разворот	3,52 ± 1,46	1,05 ± 2,83
10 метров назад	19,83 ± 4,28**	9,55 ± 1,18**
Второй разворот	3,2 ± 1,84	1,05 ± 0,09
Общее время	53,28 ± 5,87*	21,4 ± 0,79*

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

** Различия достоверны при $p < 0,01$.

Выводы

Безусловно, в схеме лечения иНТГ первостепенное значение имеет оперативное вмешательство с наложением вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального или люмбоперитонеального шунта. *



6. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М. и др. Болезнь Альцгеймера. Учебное пособие. СПб., 2016.
7. Zohn R.C. Normal pressure hydrocephalus: how can it be told apart from neurodegenerative diseases of the elderly // Sci. J. Land. Coll. Arts Sci. 2012. Vol. 6. № 1. P. 76–87.
8. Czosnyka Z., Czosnyka M. Long-term monitoring of intracranial pressure in normal pressure hydrocephalus and other CSF disorders // Acta Neurochir. (Wien). 2017. Vol. 159. № 10. P. 1979–1980.
9. Bateman G.A., Levi C.R., Schofield P. et al. The venous manifestations of pulse wave encephalopathy: windkessel dysfunction in normal aging and senile dementia // Neuroradiology. 2008. Vol. 50. № 6. P. 491–497.
10. Kazui H., Kanemoto H., Yoshiyama K. et al. Association between high biomarker probability of Alzheimer's disease and improvement of clinical outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus // J. Neurol. Sci. 2016. Vol. 369. P. 236–241.
11. Kiefer M., Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus // Dtsch. Arztebl. Int. 2012. Vol. 109. № 1–2. P. 15–26.
12. Kuriyama N., Miyajima M., Nakajima M. et al. Nationwide hospital-based survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan: epidemiological and clinical characteristics // Brain Behav. 2017. Vol. 7. № 3. P. e00635.
13. Masao M., Masakazu M., Madoka N. et al. Impact of cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus on the amyloid cascade // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 3. P. e0119973.
14. Лапина А.В., Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Ализаде М.Р.О. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия и болезнь Альцгеймера в практике невролога: коморбидность и дифференциация // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № 1. С. 9–16.
15. Лобзин В.Ю., Ализаде М.Р.О., Лапина А.В. и др. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия и болезнь Альцгеймера в клинической практике: коморбидность и дифференциация // Медицинский алфавит. 2020. № 22. С. 36–43.
16. Cabral D., Beach T.G., Vedders L. et al. Frequency of Alzheimer's disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus // Alzheimers Dement. 2011. Vol. 7. № 5. P. 509–513.
17. Pomeranec I.J., Bond A.E., Lopes M.B., Jane J.A.Sr. Concurrent Alzheimer's pathology in patients with clinical normal pressure hydrocephalus: correlation of high-volume lumbar puncture results, cortical brain biopsies, and outcomes // J. Neurosurg. 2016. Vol. 124. № 2. P. 382–388.
18. Chen Z., Liu C., Zhang J. et al. Cerebrospinal fluid A β 42, t-tau, and p-tau levels in the differential diagnosis of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis // Fluids Barriers CNS. 2017. Vol. 14. № 1. P. 13.
19. Allali G., Laidet M., Armand S., Assal F. Brain comorbidities in normal pressure hydrocephalus // Eur. J. Neurol. 2018. Vol. 25. № 3. P. 542–548.
20. Halperin J., Kurlan R., Schwalb J.M. et al. Practice guideline: idiopathic normal pressure hydrocephalus: response to shunting and predictors of response. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2015. Vol. 85. № 23. P. 2063–2071.
21. Sawmiller D., Habib A., Li S. et al. Diosmin reduces cerebral A β levels, tau hyperphosphorylation, neuroinflammation, and cognitive impairment in the 3xTg-AD mice // J. Neuroimmunol. 2016. Vol. 299. P. 98–106.

Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Modern Approaches to Diagnostic and Possibilities of Medicine Treatment

V.Yu. Lobzin, PhD, Prof.^{1, 2, 3}, M.R.O. Alizade², S.V. Lobzin, PhD, Prof.², A.V. Lapina¹, K.A. Kolmakova, PhD¹, G.V. Gavrilov, PhD¹, A.Yu. Yemelin, PhD, Prof.¹, L.A. Alekseyeva, PhD³, N.Ye. Monakhova³, A.A. Albitskaya²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

³ Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg

Contact person: Vladimir Yu. Lobzin, vladimirlobzin@mail.ru

The idiopathic normal pressure hydrocephalus (Hakim – Adams syndrome) is characterized by the expansion of cerebrospinal cavities, which is clinically manifested by triad of symptoms: cognitive impairment, impaired gait and urination. In this research the severity and modality of cognitive impairment and neuroimaging changes was evaluated for idiopathic normal pressure hydrocephalus. It has been established that for patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus the most specific was dysregulatory type of disorders of cognitive functioning. The value of evaluating the results of magnetic resonance imaging using special techniques that evaluate both the expansion of the ventricular system and atrophy of the brain parenchyma. That is why it is necessary to use complex visually analog neuroimaging scales for differential diagnosis and establishing diagnosis. Also, in the course of this work, an algorithm is proposed for mandatory clinical-neuropsychological and laboratory-instrumental examination of patients with cognitive impairment in idiopathic normal pressure hydrocephalus.

Key words: idiopathic normal pressure hydrocephalus, dementia, pelvic disorders, Hakim – Adams syndrome, walking disorders, neuroimaging