

КОМОРБИДНОСТЬ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Юдина В.В.¹, Воскресенская О.Н.², Юдина Г.К.³

¹ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

³Кабинет лечения экстрапирамидных расстройств и ботулинотерапии, Саратов, Россия

Резюме. Нормотензивная гидроцефалия (НТГ) — синдром, характеризующийся увеличением желудочков головного мозга, нарушением походки, когнитивными расстройствами и недержанием мочи. У лиц пожилого возраста с нарушением походки неуточненной этиологии всегда следует исключать НТГ. Особенно трудна диагностика НТГ у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, в первую очередь с идиопатической болезнью Паркинсона (БП), и, наоборот, диагностика БП у больных с НТГ. Сообщаем о пациенте 80 лет с пятилетним анамнезом НТГ, проявлявшейся классической клинической триадой симптомов и последующим развитием синдрома паркинсонизма через три года после дебюта НТГ. При МРТ головного мозга выявлена вентрикуломегалия, а при транскраниальной сонографии — гиперэхогенность черной субстанции слева площадью 0,41 см², что позволило диагностировать у больного два коморбидных заболевания — нормотензивную гидроцефалию и болезнь Паркинсона.

Ключевые слова: нормотензивная гидроцефалия; вентрикуломегалия; болезнь Паркинсона; паркинсонизм

Для цитирования: Юдина В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Коморбидность нормотензивной гидроцефалии и болезни Паркинсона. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(2):30–36. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-2-30-36

Для корреспонденции: Воскресенская Ольга Николаевна; e-mail: vos-olga@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Юдина В.В., <https://orcid.org/0000-0002-8285-9462>; e-mail: dr_vera@bk.ru

Воскресенская О.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>; e-mail: vos-olga@yandex.ru

Юдина Г.К., <https://orcid.org/0000-0003-2983-0094>; e-mail: yudina@bk.ru

COMORBIDITY OF NORMOTENSIVE HYDROCEPHALIA AND PARKINSON'S DISEASE.

Yudina V.V.¹, Voskresenskaya O.N.², Yudina G.K.³

¹Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³Treatment Room for Extraparalymidal Disorders and Botulinum Therapy, Saratov, Russia

Abstract. Normotensive hydrocephalus (NTH) is a syndrome characterized by enlarged ventricles of the brain, gait disturbance, cognitive impairment, and incontinence. In the elderly with gait disturbances of unspecified etiology, NTH should always be excluded. It is especially difficult to diagnose NTH in patients with neurodegenerative diseases, primarily with idiopathic Parkinson's disease (PD), and vice versa, to diagnose PD in patients with NTH. We report on an 80-year-old patient with a five-year history of NTH, manifested by the classic clinical triad of symptoms and the subsequent development of Parkinson's syndrome 3 years after the debut of NTH. MRI of his brain revealed ventriculomegaly and transcranial sonography did hyperechogenicity of the substantia nigra on the left, with an area of 0.41 cm², which made it possible to diagnose two comorbid diseases in the patient, namely, normotensive hydrocephalus and Parkinson's disease.

Key words: normal pressure hydrocephalus; ventriculomegaly; Parkinson's disease; parkinsonism.

For citation: Yudina V.V., Voskresenskaya O.N., Yudina G.K. Comorbidity of normotensive hydrocephalus and Parkinson's disease. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(2):30–36. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-2-30-36

For correspondence: Voskresenskaya O.N., e-mail: vos-olga@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Yudina V.V., <https://orcid.org/0000-0002-8285-9462>; e-mail: dr_vera@bk.ru

Voskresenskaya O.N., <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>; e-mail: vos-olga@yandex.ru

Yudina G.K., <https://orcid.org/0000-0003-2983-0094>; e-mail: yudina@bk.ru

Сокращения:

БА — болезнь Альцгеймера; БП — болезнь Паркинсона; ВЧД — внутричерепное давление; ГС — глимфатическая система; ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; ДТЛ — деменция с тельцами Леви; иНТГ — идиопатическая нормотензивная гидроцефалия; МРТ — магнитно-резонансная томография; НТГ — нормотензивная гидроцефалия; ОФЭКТ — однофотонно-эмиссионная компьютерная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; сНТГ — симптоматическая нормотензивная гидроцефалия; ТКС — транскраниальная сонография; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость.

НТГ — синдром, характеризующийся триадой симптомов — нарушением походки, когнитивными расстройствами и недержанием мочи, которые вызваны увеличением объема желудочковой системы головного мозга при нормальном давлении ЦСЖ. В 1965 г. впервые был предложен термин НТГ [1]. В 1973 г. Н. Shenkin и соавт. [2] представили целый ряд случаев НТГ у взрослых, возникающей без очевидных причин, классифицировав ее как иНТГ. На примерах НТГ различной этиологии авторы доказали потенциальную обратимость выявленного синдрома, который в большинстве случаев успешно разрешался хирургическим путем [2].

В силу неспецифического характера симптомов НТГ не представляется возможным установить ее реальную распространенность. Считается, что в развитых странах заболеваемость иНТГ среди людей старше 60 лет составляет от 0,5 до 1,5% и 0,4–6% среди больных деменцией [3]. По результатам специализированного приема лаборатории нарушений памяти Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова среди всех пациентов с когнитивными нарушениями на долю НТГ приходилось 0,6% [4]. Распространенность иНТГ у пожилых людей в большой популяционной выборке с использованием рентгенологических и клинических исследований составила 0,2% у лиц в возрасте 70–79 лет и 5,9% у лиц в возрасте 80 лет и старше, без каких-либо гендерных различий [5]. Примерно 50% случаев относят к вторичной, или сНТГ, возникающей при менингите, субарахноидальном кровоизлиянии или черепно-мозговой травме, а оставшиеся 50% — к идиопатической. В то время как иНТГ в основном наблюдается у лиц старше 60 лет и имеет тенденцию к увеличению в старших возрастных группах [5, 6], сНТГ может встречаться в любом возрасте [7]. Фактически патогенез НТГ до настоящего времени остается неясным. Дисбаланс между секрецией и реабсорбцией ЦСЖ, составляющий основу классической концепции гидравлического давления, предложенной первооткрывателями НТГ, не мог объяснить все клинические проявления заболевания. Кроме того, данная теория существенно отличалась от результатов исследований других авторов, согласно которым динамическое, а не статическое давление играло ведущую роль в патогенезе НТГ. В развитии НТГ патогенетическое значение имеет снижение

перфузии ткани мозга и перерастяжение проводящих путей на фоне изменения давления ликвора. В результате хронической гипоперфузии возникает эндотелиальная дисфункция, нарушение проницаемости ГЭБ и повреждение аксонов [3]. В патогенезе иНТГ общепризнана роль цереброваскулярных заболеваний и сосудистых факторов риска. Основными механизмами являются повышение пульсового давления в мелких пенетрирующих артериях, изменения сосудистой стенки с последующими нарушениями эластических свойств перивентрикулярной ткани, которые могут вызвать расширение желудочков при отсутствии повышенного ВЧД. Существует мнение, что процессы цереброваскулярной адаптации, обеспечивающие ангиогенез и пластичность нейронов, считаются ведущими в формировании НТГ [8].

В настоящее время идентифицирована связь иНТГ с эссенциальным тремором, хотя ее генетическая детерминированность не доказана [3]. Недавно появились сообщения о возможной взаимосвязи иНТГ с ГС, недостаточность которой, по мнению авторов, смогла бы объяснить и снижение упругости тканей головного мозга, и уменьшение артериальной пульсации [9, 10].

Клинически иНТГ характеризуется нарушением походки и равновесия, когнитивным снижением и недержанием мочи. Развитие клинической симптоматики имеет определенную стадийность. Наиболее часто заболевание начинается с расстройства ходьбы, затем присоединяются когнитивные расстройства, а позднее — нарушение мочеиспускания. Нарушения походки характеризуются как апраксия ходьбы. Больные ходят мелкими шагами, медленно, шаркая, с широко расставленными ногами, им трудно оторвать ноги от пола, трудно начать ходьбу, часто возникают падения. Способность имитировать нормальную ходьбу в положении лежа или сидя иногда сохраняется. Когнитивные нарушения, проявляющиеся замедлением скорости психических процессов, снижением способности использовать приобретенные навыки и вторичными (дизрегуляторными) нарушениями памяти, развиваются, как правило, в течение первого года заболевания и обусловлены дисфункцией передних отделов головного мозга и нарушением связей между корой лобных долей и подкорковыми структурами. На начальных стадиях заболевания у больных возникают императивные позывы на мочеиспускание, никтурия. По мере прогрессирования когнитивного дефицита развивается недержание мочи в связи с отсутствием позывов на мочеиспускание и индифферентным отношением пациента к факту непроизвольного мочеиспускания [11]. Однако полная триада симптомов наблюдается только у 32–48% пациентов с иНТГ. Нарушения походки и деменция встречаются в 30% наблюдений, только нарушение ходьбы — в 10% [3].

Результаты нейровизуализационного исследования являются принципиальными в диагностике НТГ. Ключевыми признаками считаются увеличение индекса Эванса > 0,3; отсутствие макроскопической обструкции потока ЦСЖ; по крайней мере

один из следующих показателей (увеличенные височные рога боковых желудочков; угол мозолистого тела $\leq 90^\circ$; изменения перивентрикулярного сигнала на МРТ). В большинстве случаев наряду с вентрикуломегалией наблюдается диспропорциональное расширение субарахноидальных пространств (расширение желудочков и сужение межполушарной щели, парасагиттальных конвекситальных субарахноидальных пространств в теменной области). Данная МРТ-картина была обозначена как DESH-паттерн (Disproportionally Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus), который широко используется для диагностики иНТГ [8].

Развитие НТГ в пожилом возрасте, когда нарушения ходьбы, когнитивных функций и мочеиспускания являются весьма распространенными, требует проведения дифференциального диагноза с нейродегенеративными и сосудистыми заболеваниями. Следует признать, что особенно трудной является диагностика иНТГ у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями и в первую очередь с идиопатической БП, и, наоборот, диагностика БП у больных с НТГ, распространенность которых достигает максимума на 6–7-м десятилетиях жизни.

Нарушения походки со снижением скорости движения и уменьшением длины шага, а также постуральная неустойчивость с внезапными падениями — клинические признаки как иНТГ, так и БП. Для обоих заболеваний типичны застывания в виде эпизодов неспособности сделать первый шаг и ощущения «приклеенности» ног к полу [11]. Однако, «магнитная» походка на широко расставленных ногах, считавшаяся классической для иНТГ, наблюдалась лишь у 26% пациентов и имела аналогичную распространенность при таких нейродегенеративных заболеваниях, как БП, ДТЛ [12]. Согласно мнению экспертов Международного общества по изучению гидроцефалии и нарушений ЦСЖ (International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders), иНТГ всегда следует исключать у пожилых пациентов с нарушением походки [13]. Паркинсонизм «нижней части тела», отсутствие ахейрокинеза и неэффективность препаратов леводопы характеризуют иНТГ [3]. Напротив, БП более вероятна, когда наблюдаются асимметричные брадикинезия и ригидность, ахейрокинез, шаркающая походка мелкими шажками, тремор покоя, камптокормия и высокая эффективность препаратов леводопы. Тогда как когнитивные нарушения и депрессия патогномичны и для иНТГ, и для БП [11, 14].

иНТГ и БП феноменологически близки в силу парадоксального сходства кинетических и когнитивных паттернов клинического рисунка и почти одинаковой распространенности у лиц пожилого возраста. Отсюда и трудности клинической дифференциальной диагностики иНТГ и БП, свидетельством чего является тот факт, что пациенты с БП могут подвергаться шунтированию, а пациенты с иНТГ зачастую получают медикаментозное лечение по поводу БП [3].

Положение еще более усугубляется при сосуществовании этих нейродегенеративных заболеваний

у одного пациента. Вот почему ранее установленный диагноз любого из них не должен исключать возможности диагностики другого.

Приводим наше наблюдение. 80-летний мужчина на приеме с дочерью. Жалобы на нарушение ходьбы, тяжесть в ногах, невозможность при ходьбе оторвать стопы от пола, как будто ноги «приклеены к полу», «застывания» при ходьбе, нарушение равновесия, падения, скованность и замедленность движений в правых конечностях, тремор в правой руке, ухудшение памяти, недержание мочи, запоры, постоянно плохое настроение, нарушение сна, устрашающие сновидения.

Анамнез заболевания. Впервые в 75-летнем возрасте возникли ощущения тяжести в ногах, когда в начале ходьбы ноги, словно «намагниченные», с трудом отрывались от пола; случались неожиданные эпизоды их «прилипания»; походка стала шаркающей, семенящей. Болезнь постепенно прогрессировала: нарастало расстройство ходьбы; появились «застывания», неустойчивость при поворотах, учащенное мочеиспускание, особенно в ночные часы, плохое настроение, снижение памяти на текущие события. Стал невнимательным, забывал, куда положил лекарственные препараты, очки, предметы домашнего обихода; подолгу вспоминал имена и фамилии знакомых, затруднялся с подбором слов, однако ухудшение памяти мало сказывалось на повседневной деятельности. Больному амбулаторно была выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлена вентрикуломегалия, что позволило диагностировать НТГ. От проведения люмбальной пункции с выведением ликвора и измерением ВЧД (тап-тест) и возможного нейрохирургического лечения пациент и его родственники отказались. Периодически принимал ацетазоламид по 250 мг в сутки, курсами по месяцу. В последние два года появились скованность, замедленность движений и тремор в правой руке, а затем и в правой ноге, прогрессировали нарушения походки и равновесия, возникли падения. Летом 2019 г. при одном из падений случился перелом ребер, и с этого времени стал пользоваться опорной тростью. Последние полгода отмечает значительное ухудшение своего состояния, что связывает со смертью жены — выросли депрессия и расстройства памяти, периодически перестал удерживать мочу и стал вынужден пользоваться памперсами.

Анамнез жизни. Образование высшее; работал начальником участка на стройке, главным инженером. Проживает с дочерью. С 60-летнего возраста периодически повышается артериальное давление до 150–160/90–100 мм рт. ст., постоянно принимает периндоприл 4 мг/сут. С 65 лет сахарный диабет 2-го типа, принимает метформин 1000 мг/сут. У родственников нарушения ходьбы и снижение памяти пациент и его дочь отрицают.

Объективно. Больной нормостенического телосложения, масса тела 82 кг, рост 173 см. Артериальное давление 125/80 мм рт. ст., пульс 65 ударов в минуту. Гипосмия. Говорит мало, речь тихая, замедленная. На вопросы отвечает односложно, периодически

обращается за помощью к дочери. Правильно ориентирован во времени и месте, понимает, что находится на консультации у врача. Внешне не очень опрятен. Ходит медленно, мелкими шажками, походка шаркающая, на широкой базе, при ходьбе опирается на трость. Постуральная неустойчивость при поворотах; в пробе Тевенара падает. Выявляется синдром паркинсонизма: поза флексорная, ахейрокинез справа; редкое мигание, гипомимия, гипокинезия в правых конечностях, больше выражена в руке. Тонус мышц повышен по пластическому типу в правых конечностях, также больше в руке, феномен «зубчатого колеса», тремор покоя в правой руке. Двигательные нарушения по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (MDS UPDRS), часть III, составили 54 балла. Рефлексы с конечностей оживлены, с ног выше, чем с рук, выраженные рефлексы орального автоматизма. Больной в памперсах из-за периодического недержания мочи.

При нейропсихологическом тестировании пациент набрал по краткой шкале оценки психического статуса 20 из 30 баллов, по Монреальской шкале оценки когнитивных функций — 18 из 30 баллов.

Наличие депрессии подтверждается результатами исследования по шкалам Гамильтона (22 балла) и Бека (27 баллов). Общий и биохимический анализы крови, мочи — без патологии. На глазном дне застойных дисков зрительных нервов не обнаружено.

При повторной МРТ (1,5Т) головного мозга в режимах T1W TSE, sT2W TSE, sT2W FLAIR выявлено нарастание вентрикуломегалии (индекс Эванса 0,40), расширение III желудочка до 9 мм, уменьшение угла мозолистого тела до 76° (в норме $100-120^\circ$), уплотнение конвексимальных борозд, перивентрикулярный лейкоареоз, множественные очаговые изменения до 6 мм в диаметре, без признаков перифокального отека, сужение поясной борозды в задних отделах (рис. 1).

При ТКБ базальных ганглиев в области ножек среднего мозга слева выявлена зона гиперэхогенности черной субстанции площадью $0,41 \text{ см}^2$ (норма $< 0,20 \text{ см}^2$).

Таким образом, по мере прогрессирования заболевания у пациента с иНТГ развивается гипокинезия, ригидность, тремор покоя — клинические критерии БП. У больного не выявлено мозжечковой атаксии, паралича вертикального взора вниз, афазии,

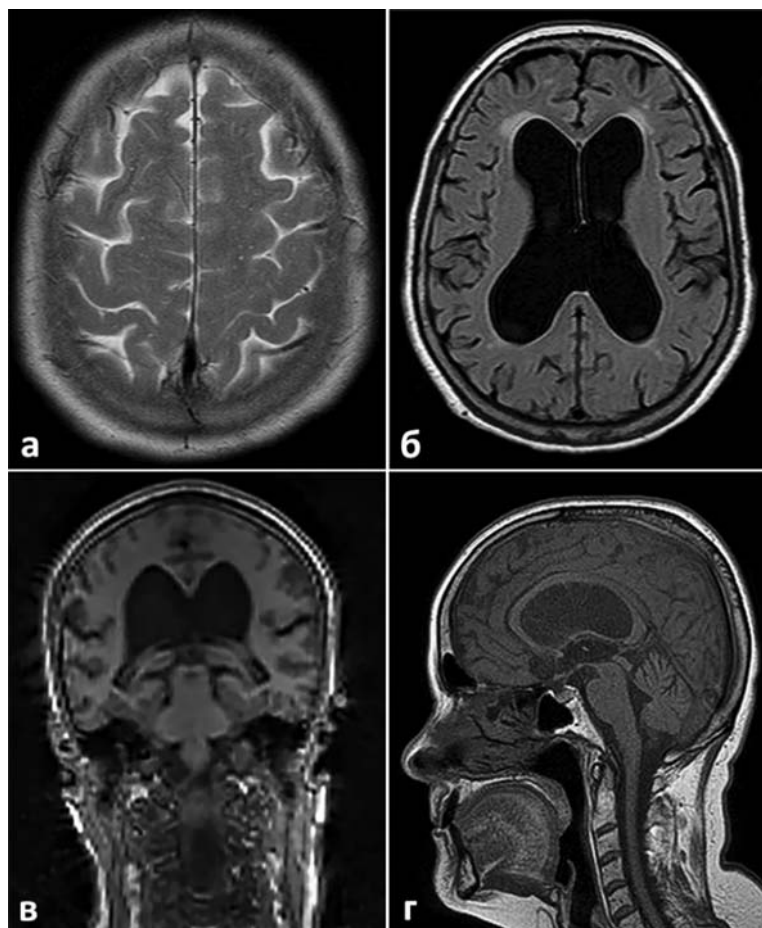


Рис. 1. МРТ-паттерны идиопатической нормотензивной гидроцефалии у пациента: а — уплотнение конвексимальных борозд, межполушарной щели; б — вентрикуломегалия, перивентрикулярный лейкоареоз; в — уменьшение угла мозолистого тела до 76° ; г — сужение поясной борозды. Режимы T1 TSE (г), T2 TSE (а), T2 FLAIR (б, в)

Fig. 1. MRI patterns of idiopathic normotensive hydrocephalia in the patient: а — compaction of convexitational sulci, interhemispheric fissure; б — ventriculomegaly (Evans index 0.40), periventricular leukoaraiosis; в — reducing the angle of the corpus callosum to 76° ; г — the narrowing of the cingulate sulcus. Modes T1 TSE (г), T2 TSE (а), T2 FLAIR (б, в)

апраксии, коркового сенсорного дефицита, зрительных галлюцинаций, что при отсутствии абсолютных критериев исключения и «красных флажков», предусмотренных Международным обществом расстройств движения (MDS) [15], вместе с результатами ТКС базальных ганглиев позволяет верифицировать идиопатическую БП.

Пациенту была предложена госпитализация в нейрохирургическое отделение для проведения тап-теста и возможного оперативного лечения НТГ, от которых больной и его дочь в очередной раз отказались. Поэтому была продолжена долгосрочная терапия ацетазоламидом по 250 мг в сутки. Для лечения БП назначен комбинированный препарат леводопа/бенсеразид с постепенным титрованием дозы до 600 мг в сутки, дополнительно — донепезил 5 мг вечером и тразодон по 100 мг на ночь. На фоне лечения через два месяца отмечалось уменьшение выраженности симптомов паркинсонизма, включая тремор покоя, брадикинезию и расстройства походки. Оценка двигательных нарушений по шкале MDS UPDRS, часть III, составила 39 баллов. Выраженность когнитивных и тазовых нарушений остались прежними. Положительный эффект приема препарата леводопы подтверждает наличие у пациента идиопатической БП.

Обсуждение. За всю историю изучения НТГ и БП наберется немного публикаций описания пациентов с сосуществованием этих двух заболеваний.

H. Odağlı и соавт. ретроспективно проанализировали 127 пациентов с достоверной иНТГ, у 21 из которых выявлялись симптомы паркинсонизма (гипокинезия, ригидность, тремор) [16]. Особый интерес представляет публикация, в которой представлена история болезни пациента с иНТГ и последующим развитием у него БП [17]. Авторы высказывают предположение, что иНТГ и БП могут представлять собой нечто большее, чем просто коморбидная патология. Это подтверждается результатами микроскопического исследования биоптатов головного мозга 32 пациентов с иНТГ, в которых выявлены не только характерные общее разрежение и губчатость паренхимы мозга, расширение периваскулярных пространств, формирование очагов асептического некроза, но и амилоидная ангиопатия, а также отложение телец Леви [18]. Описано увеличение плотности дофаминовых D₂-рецепторов в полосатом теле у пациентов с иНТГ после оперативного вмешательства [3]. Положительный результат шунтирования в течение 36 мес. сохраняется только у 32% пациентов с установленным диагнозом иНТГ. Пересмотр диагноза в пользу БА, БП, ДТЛ наблюдается у 25% пациентов. Авторы подчеркивают, что именно у этой категории пациентов польза от установки шунта кратковременна с дальнейшим неблагоприятным соотношением риска и пользы, а обнаруживаемая вентрикуломегалия является дебютным проявлением нейродегенеративного процесса [19].

Возможно, иНТГ и БП являются разными нозологическими формами, имеющими единый патогенетический субстрат, и в этом аспекте необходимо

вновь упомянуть о ГС, с нарушением функционирования которой связывают не только возможность формирования иНТГ, но и развитие таких актуальных «патологий накопления», каковыми являются БА и БП. Пусковым механизмом развития данных заболеваний становится нарушение выведения бета-амилоида и альфа-синуклеинов. В эксперименте показана роль ГС не только в выведении метаболитов из мозга, но и в распределении в нем глюкозы, липидов, аминокислот, различных факторов роста и нейромодуляторов [20].

Необходимо отметить, что с развитием нейровизуализационных технологий существующий перечень диагностических мероприятий, необходимый для проведения дифференциального диагноза, постоянно дополняется. Выявление функциональной недостаточности дофаминергической нигростриатной системы с помощью ПЭТ и ОФЭКТ при БП считается «золотым стандартом». Новая методика МРТ-визуализации нигросомы-1 является специфическим маркером БП [21]. При обследовании пациентов с иНТГ, БП и потенциально здоровых лиц у 62% пациентов с иНТГ наблюдалось снижение связывания стриатного дофамина с транспортером обратного захвата, что не коррелировало с особенностями вентрикуломегалии или изменениями белого вещества. В отличие от БП, этот дофаминергический дефицит при иНТГ был более симметричным и выраженным в хвостатом ядре [22].

Современным стандартом лечения НТГ продолжают оставаться шунтирующие операции, и предпочтение отдается вентрикулоперитонеальному шунтированию. Своевременная диагностика и проведение шунтирующих операций при НТГ позволяют не только улучшить двигательную активность пациентов, но и предотвратить развитие необратимой деменции, частых падений и рецидивирующих инфекций мочевыделительной системы у этих больных. При начале заболевания с нарушениями походки положительная динамика после шунтирующей операции наступает у 77% больных. Пациенты с деменцией и без нарушений походки редко отвечают на шунтирование [23]. Исход шунтирующей операции ухудшается на развернутых стадиях болезни, когда уже произошли необратимые изменения. В целом положительного результата удастся достигнуть в 60% случаев. Осложнения после шунтирующих операций встречаются в 35% наблюдений [11]. Эффективность шунтирования выше у более молодых пациентов, при меньшей длительности заболевания, отсутствии коморбидной патологии и МРТ-признаков поражения белого вещества головного мозга. Пациентам с противопоказаниями для хирургического лечения или отказавшимся от него рекомендуют ацетазоламид в низких дозах (125–500 мг/сут) [24]. Когнитивные нарушения при НТГ считаются потенциально обратимыми в случае осуществления оперативного лечения. При сочетании иНТГ с нейродегенеративными заболеваниями, по-видимому, возможно подойти к лечению когнитивных нарушений с традиционных позиций. В основе базисной

симптоматической терапии деменции лежат ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин). Имеется положительный опыт использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы при БП с деменцией. Мемантин можно использовать в качестве монотерапии или в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Большое значение в лечении данной категории пациентов и сохранении их повседневной активности имеют аэробные физические упражнения, когнитивная стимуляция и когнитивный тренинг, которые улучшают адаптацию к повседневным нагрузкам и снижают выраженность расстройств поведения [25].

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение и данные литературы продемонстрировали возможность коморбидности иНТГ и БП, что необходимо учитывать в определении терапевтической тактики. Патогенетические механизмы, ведущие к возникновению иНТГ, не совсем ясны и изучаются на клеточном и ультрамикроскопическом уровнях. На современном этапе тщательный анализ клинических симптомов и данных инструментальных методов обследования позволяет своевременно диагностировать сосуществование этих двух заболеваний у конкретного пациента, а успешно выполненное оперативное вмешательство при иНТГ или назначение противопаркинсонических препаратов при БП, позволяют улучшить функциональную активность пациентов и качество жизни опекающих их лиц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hakim S., Adams R. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal uid pressure. Observations on cerebrospinal uid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965;2:307–27. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(65\)90016-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(65)90016-X)
- Shenkin H.A., Greenberg J., Bouzarth W.F., Guterman P., Morales J.O. Ventricular Shunting for Relief of Senile Symptoms. *JAMA.* 1973;225(12):1486–1489. DOI: 10.1001/jama.1973.03220400024005
- Гаврилов Г.В., Свистов Д.В., Коровин А.Е., Станишевский А.В., Ефимов Н.С., Гордеев А.С. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия как современная медицинская проблема. *Клиническая патофизиология.* 2016;3(22):70–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-16-22> [Gavrilov G.V., Svistov D.V., Korumov A.E., Stanishevsky A.V., Efimov N.S., Gordeev A.S. Idiopathic normal pressure hydrocephalus as a modern health issue. *Clinical Pathophysiology.* 2016;3(22):70–80. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-16-22>
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приёма). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;2:30–35. [Yakhno N.N., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V., Stepkina D.A., Lokshina A.B., Mkhitaryan E.A. et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics (Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika).* 2012;2:30–35. (In Russian)].
- Molde K., Söderström L., Laurell K. Parkinsonian symptoms in normal pressure hydrocephalus: a population-based study. *J. Neurol.* 2017;264:2141–2148. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8598-5>
- Jaraj D., Rabiei K., Marlow T., Jensen C., Skoog I., Wikkelso C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology.* 2014;82(16):1449–54. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000342>
- Williams M.A., Malm J. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016;22(2 Dementia):579–599. <http://doi.org/10.1212/CON.0000000000000305>
- Менделевич Е.Г. Нормотензивная гидроцефалия и церебральная амилоидная ангиопатия: комбинация заболеваний или единство патогенеза? *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(6):104–109. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-104-109> [Mendelevich E.G. Normal pressure hydrocephalus and cerebral amyloid angiopathy: a set of diseases or the unity of pathogenesis? *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics (Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika).* 2020;12(6):104–109. (In Russian)]. <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-104-109>
- Oliveira L., Figueiredo E., Peres C. The Glymphatic System: A Review. July 2018 *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery.* 2018;37(03):190–195. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1667052>
- Ringstad G., Vatnehol S.A.S., Eide P.K. Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Brain.* 2017;140(10):2691–2705. DOI: 10.1093/brain/awx191
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Деменция. Руководство для врачей. М., 2010: 272 с. [Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. Dementias. Methodological guidelines for physicians. 2010: 272 s. (In Russian)].
- Morel E., Armand S., Assal F. et al. Show footnotes. Is frontal gait a myth in normal pressure hydrocephalus? *J Neurol Sci.* 2019;402:175–9. DOI: 10.1016/j.jns.2019.05.029. Epub 2019 May 27.
- Jones H.C., Klinge P.M. Hydrocephalus 2008, 17–20th September, Hannover Germany: a conference report. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2008;5:19. Published 2008 Dec 16. DOI: 10.1186/1743-8454-5-19
- Нодель М.Р., Яхно Н.Н. К вопросу о гетерогенности депрессии при болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(5):46–52. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-46-52. [Nodel M.R., Yakhno N.N. On the heterogeneity of depression in Parkinson's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. (Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika).* 2020;12(5):46–52. (In Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-46-52
- Postuma R.B., Daniela Berg, Matthew Stern, Werner Poewe, C Warren Olanow, Wolfgang Oertel et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(12):1591–601. DOI: 10.1002/mds.26424
- Odagiri H., Baba T., Nishio Y., Lizuka O., Narita W., Matsuda M. et al. Clinical characteristics of idiopathic normal pressure hydrocephalus with Lewy body diseases. *J Neurol Sci.* 2015;359(1–2):309–11. Epub 2015 Oct 29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.10.044>
- Shimada H., Shimada Y. Progressive Parkinsonism Three Years after Shunt Surgery in a Patient with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Intern Med.* 2020;59(17):2183–2186. DOI: 10.2169/internalmedicine.4553-20
- Гаврилов Г.В., Станишевский А.В., Гайдар Б.В., Парамонова Н.М., Гайкова О.Н., Свистов Д.В. Патологические изменения в биоптатах головного мозга пациентов при идиопатической нормотензивной гидроцефалии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(3):50–54. [Gavrilov G.V., Stanishevskiy A.V., Gaydar B.V., Paramonova N.M., Gaykova O.N., Svistov D.V. Pathological changes in human brain biopsies from patients with idiopathic normal

- pressure hydrocephalus. *Zh. Nevrol. Psikiatr. im. S.S. Korsakova*. 2019;119(3):50–54. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911903150>
19. Espay A.J., Da Prat G.A., Dwivedi A.K., Rodriguez-Porcel F., Vaughan J.E., Rosso M. et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration. *Ann. Neurol.* 2017;82:503–513. <https://doi.org/10.1002/ana.25046>
20. Николенко В.Н., Оганесян М.В., Яхно Н.Н., Орлов Е.А., Порубаева Э.Э., Попова Е.Ю. Глимфатическая система головного мозга: функциональная анатомия и клинические перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):94–100. Nikolenko V.N., Oganesyanyan M.V., Yakhno N.N., Orlov E.A., Porubayeva E.E., Popova E.Yu. The brain's glymphatic system: physiological anatomy and clinical perspectives. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics (Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika)*. 2018;10(4):94–100. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-94-100>
21. Иллариошкин С.Н., Коновалов Р.Н., Федотова Е.Ю., Москаленко А.Н. Новые МРТ-методики в диагностике болезни Паркинсона: оценка нигральной дегенерации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019;13(4):77–84. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.10> [Illarioshkin S.N., Kononov R.N., Fedotova E.Yu., Moskalenko A.N. New MRI diagnostic methods in Parkinson's disease: evaluating nigral degeneration. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019;13(4):77–84. (In Russian)]. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.10>
22. Pozzi N.G., Brumberg J., Todisco M., Minafra B., Zangaglia R., Bossert I. et al. Striatal Dopamine Deficit and Motor Impairment in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Mov. Disord.* 2020. Nov 5. DOI: 10.1002/mds.28366. Epub ahead of print. PMID: 33151012. <https://doi.org/10.1002/mds.28366>
23. Жаде С.А., Хуршудян Э.Р., Зяблова Е.И., Ткачев В.В., Музлаев Г.Г. Дифференциальный диагноз синдрома нормотензивной гидроцефалии. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;8(4):46–52. [Zhade S.A., Khurshudyan E.R., Zyablova E.I., Tkachev V.V., Muzlaev G.G. Differential diagnosis for normotensive hydrocephalus syndrome. *Innovative medicine of the Kuban (Innovacionnaya medicina Kubani)*. 2017;8(4):46–52. (In Russian)].
24. Alperin N., Oliu C.J., Bagci A.M., Lee S.H., Kovanlikaya I., Adams D. et al. Low-dose acetazolamide reverses periventricular white matter hyperintensities in iNPH. *Neurology*. 2014;82(15):1347–51. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000313. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24634454; PMCID: PMC4001191.
25. Гришина Д.А. Нейропсихологическая диагностика и лечение пациентов с деменцией. *Журнал Медицинский совет*. 2018; (18):16–22. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-16-22> [Grishina D.A. Neuropsychological testing in the diagnosis and management of patients with dementia. *Journal of medical council (Zhurnal Medicinskij sovet)*. 2018;(18):16–22. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-16-22>