

# Нормотензивная гидроцефалия и церебральная амилоидная ангиопатия: комбинация заболеваний или единство патогенеза?

Менделевич Е.Г.

Кафедра неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» Минздрава России, Казань  
Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

*Нормотензивная идиопатическая гидроцефалия (НТГ) — это вентрикуломегалия головного мозга, характеризующаяся широким кругом дискуссионных вопросов, касающихся распространенности заболевания, механизмов его развития и нозологической самостоятельности. Развиваясь в пожилом возрасте, НТГ часто сочетается с другими нейродегенеративными или цереброваскулярными патологиями, что имеет определенные диагностические сложности. Приводится клиническое наблюдение больного с первоначальным диагнозом НТГ и последующим появлением признаков амилоидной ангиопатии по данным магнитно-резонансной томографии после шунтирующей операции. Обсуждаются особенности диагностики НТГ и амилоидной ангиопатии и возможность общих механизмов этих заболеваний.*

**Ключевые слова:** нормотензивная гидроцефалия; церебральная амилоидная ангиопатия; болезнь Альцгеймера; цереброспинальная жидкость.

**Контакты:** Елена Геннадиевна Менделевич; [emendel@mail.ru](mailto:emendel@mail.ru)

**Для ссылки:** Менделевич Е.Г. Нормотензивная гидроцефалия и церебральная амилоидная ангиопатия: комбинация заболеваний или единство патогенеза? Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(6):104-109. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-104-109

*Normal pressure hydrocephalus and cerebral amyloid angiopathy: a set of diseases or the unity of pathogenesis?*

*Mendelevich E.G.*

*Department of Neurology and Rehabilitation, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan  
49, Butlerov St., Kazan 420012, Russia*

*Idiopathic normal pressure hydrocephalus (NPH) is cerebral ventriculomegaly characterized by a wide range of controversial issues related to the prevalence of the disease, the mechanisms of its development, and nosological independence. Developing in old age, NTH is often concurrent with other neurodegenerative or cerebrovascular diseases, posing certain diagnostic difficulties. The paper describes a clinical case of a patient initially diagnosed with NTH, followed by amyloid angiopathy signs detected during magnetic resonance imaging after bypass surgery. It discusses the diagnostic features of NTH and amyloid angiopathy and the possible common mechanisms of these diseases.*

**Key words:** normal pressure hydrocephalus; cerebral amyloid angiopathy; Alzheimer's disease; cerebrospinal fluid.

**Contact:** Elena Gennadievna Mendelevich; [emendel@mail.ru](mailto:emendel@mail.ru)

**For reference:** Mendelevich EG. Normal pressure hydrocephalus and cerebral amyloid angiopathy: a set of diseases or the unity of pathogenesis? *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(6):104-109. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-104-109

Пятьдесят пять лет назад нейрохирургом S. Hakim и американским неврологом R. Adams описана триада клинических симптомов, включающая когнитивные нарушения, расстройства походки и недержание мочи как маркеры заболевания — нормотензивной гидроцефалии (НТГ) [1]. НТГ является заболеванием пожилых людей, в среднем возникающим в возрасте 60–70 лет, сведения о распространенности которого противоречивы: по некоторым данным, она может оцениваться в диапазоне от 0,3 до 5,9%, значительно увеличиваясь с возрастом [2].

Несмотря на длительную историю изучения патогенеза заболевания, его клинических и нейровизуализационных критериев, следует признать, что происхождение

НТГ до настоящего времени представляется весьма спорным, а диагностика чрезвычайно затруднена. В большой мере это связано с развитием заболевания в пожилом возрасте, когда симптомы патологии когнитивных функций, мочеиспускания и походки являются распространенными и мультифакторными. Неспецифичность клинической триады НТГ позволяет очертить широкий круг частых в пожилом возрасте заболеваний головного мозга нейродегенеративного и сосудистого характера, требующих дифференциальной диагностики. Триада клинических симптомов (триада Хакима–Адамса) выступает частым проявлением сосудистой деменции, атипичного паркинсонизма, болезни Альцгеймера (БА), прогрессирующего надъ-

ядерного паралича, деменции с тельцами Леви. Клинический спектр НТГ можно предполагать у больных «сосудистым паркинсонизмом» с радиологическими признаками вентрикуломегалии [3].

Четкое разграничение НТГ и других патологий мозга на основании клинических характеристик или с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) не всегда выполнимо. Кроме того, высокая распространенность в пожилом возрасте нейродегенеративной и иной патологии дает основание говорить о возможности их комбинации с НТГ [4].

Наиболее распространенным вариантом патологии, сочетающимся с НТГ, является БА. Исследование биоптатов головного мозга во время нейрохирургической шунтирующей операции по поводу НТГ показало наличие коморбидной БА в широких пределах — от 18 до 75% [5–7]. У 19–24% пациентов, перенесших шунтирующую операцию в связи с НТГ, выявлялись клинические симптомы БА [4, 8]. По данным патологоанатомического исследования, наличие признаков сопутствующей БА обнаружено у 89% пациентов с НТГ [9].

Еще чаще встречается комбинация НТГ с БА и сосудистыми изменениями, в том числе с поражением перивентрикулярного белого вещества. Наличие или развитие коморбидного нейродегенеративного или церебрального сосудистого заболевания часто лежит в основе отсутствия послеоперационного клинического улучшения НТГ или малой продолжительности этого периода. Существует значительная связь между НТГ, гипертонической болезнью и сосудистыми факторами риска. У больных с анамнезом гипертонической болезни и инсульта было отмечено менее благоприятное развитие послеоперационного состояния в долгосрочной перспективе (>5 лет) [10].

Трудности диагностики НТГ во многом связаны с тем, что свыше 40% пациентов с НТГ не имеют всех составляющих классической триады симптомов [11]. Наиболее распространенными симптомами при НТГ считаются нарушения ходьбы и когнитивных функций. Примерно у 50% пациентов наблюдается нарушение походки без двух других симптомов [12, 13].

Выявление вентрикуломегалии нейровизуализационными методами является важнейшим в диагностике НТГ. Однако, учитывая возможное развитие вентрикуломегалии в процессе атрофии мозга при нейродегенеративном или церебральном сосудистом поражении, данный признак тоже не может считаться надежным. По данным A. Marmarou и соавт. [14, 15], чувствительность диагностики НТГ, основанной на анализе клинической и нейровизуализационной картины, не превышает 46%. Тап-тест также не является исключительной диагностической пробой из-за его недостаточной чувствительности (26–61%).

Накопленный опыт наблюдения основных симптомов триады НТГ позволяет говорить о расширении представлений в области клинических характеристик и их вариативности. Так, наряду с наиболее распространенными («классическими») проявлениями деменции лобно-подкоркового типа с нарушением регуляторных функций, могут наблюдаться корковые симптомы — мнестические расстройства гиппокампального типа, апраксия, агнозия, афазия [16]. Отмечается отсутствие консенсуса в различных нейропсихологических исследованиях НТГ в отноше-

нии «нейроанатомической локализации когнитивного дефицита» [17].

Считавшаяся классической у больных НТГ лобная походка, как показали исследования, наблюдалась лишь у 26% пациентов и имела аналогичную распространенность при других заболеваниях — «имитаторах» НТГ с наличием синдрома паркинсонизма в рамках классических нейродегенеративных заболеваний (болезни Паркинсона, прогрессирующего надъядерного паралича, деменции с тельцами Леви и др.) [18]. При НТГ могут наблюдаться и иные типы нарушения походки, как и отсутствие таких нарушений.

Результаты нейровизуализационного исследования являются принципиальными для диагностики НТГ; первостепенным является обнаружение вентрикуломегалии.

Ключевые принципы визуализационной диагностики НТГ [15, 16] включают:

- увеличение желудочков с индексом Эванса >0,3;
- отсутствие макроскопической обструкции потока цереброспинальной жидкости (ЦСЖ);
- по крайней мере один из следующих показателей:
  - увеличенные височные рога боковых желудочков,
  - угол мозолистого тела  $\geq 40^\circ$ ,
  - изменения перивентрикулярного сигнала при компьютерной томографии (КТ) и МРТ из-за отека.

В большинстве случаев наряду с вентрикуломегалией наблюдается диспропорциональное расширение субарахноидальных пространств (расширение желудочков и сужение межполушарной щели, парасагиттальных конвекситальных субарахноидальных пространств). В 2010 г. Японским комитетом по лечению НТГ подобная МРТ-картина гидроцефалии была обозначена как DESH (Disproportionally Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus).

Небольшие изменения перивентрикулярного сигнала на КТ и МРТ из-за микрососудистых ишемических изменений или лейкоареоза не исключают диагноза НТГ, так как возможно сочетание заболеваний.

Ряд специалистов, полагая достоверность нейровизуализационных параметров НТГ спорной, указывают на надежность и обязательность в диагностике вентрикуломегалии лишь критерия повышенного индекса Эванса.

В 2013 г. опубликованы обновленные указания по диагностике НТГ с учетом оценки клинических данных, нейровизуализации и дифференциальной диагностики [19].

Для дифференциальной диагностики НТГ были предложены ряд радиологических, лабораторных и инвазивных методов, а также множество методов оценки когнитивных расстройств.

Углубленное диагностическое исследование, предложенное в 2016 г. G. Roman и его коллегами из Neurological Institute of Houston Methodist Hospital [20], включает сравнительную оценку ряда функций в два этапа:

- *до люмбальной пункции (ЛП)*: когнитивная оценка нейропсихологом; оценка походки и равновесия; оценка сфинктера; неконтрастная МРТ с оценкой перфузии головного мозга (ASL-MPT);
- *после ЛП*: повтор предварительного протокола в течение 24 ч после ЛП (оценка когнитивных функций, походки и равновесия, сфинктера); общее впечатление ухаживающего об изменениях.

Клинические, МРТ-данные и результаты тап-теста имеют решающее значение для диагностики, но возможное наличие других сопутствующих заболеваний головного мозга вносят значительные трудности в определение НТГ и способствуют его ошибочности.

В качестве демонстрации трудностей диагностики, дифференциальной диагностики и клинической атипичности мы приводим краткую историю наблюдения 56-летнего больного с дебютом заболевания в виде НТГ.

**Больной М., 56 лет.** Первичное обследование в неврологическом отделении — в январе 2018 г.

Из анамнеза выяснено, что в течение последних 8–10 мес наблюдается нарушение походки (шаркающая, замедленная, с широкой базой) и когнитивных функций (памяти, быстроты мышления); учащенное мочеиспускание. Симптомы развились постепенно и медленно прогрессировали.

Больной страдает артериальной гипертензией с умеренными значениями артериального давления.

Неврологическое исследование выявило нарушение походки по типу лобно-подкорковой дисбазии, двустороннее умеренное повышение рефлексов с рук и ног, легкие симптомы орального автоматизма, снижение когнитивной сферы с преимущественной патологией регуляторных функций (Монреальская

когнитивная шкала, МоСА, — 22 балла), а также императивные позывы к мочеиспусканию.

МРТ-исследование (аппарат ExcelArtVantage 1,5T, Toshiba, Япония): значительное расширение желудочковой системы, наличие признаков перивентрикулярного отека, единичные лакуны и очаги повышенной интенсивности сигнала в глубоких отделах белого вещества.

Произведена ЛП, показавшая отсутствие ликворного блока, изменения состава ЦСЖ и ее давление в положении лежа 130 мм вод. ст. Проведен тап-тест с однократным извлечением 30 мл ЦСЖ, показавший симптомы улучшения скорости ходьбы.

Состояние квалифицировано как «идиопатическая нормотензивная гидроцефалия».

Тогда же, в январе 2018 г., выполнена операция вентрикулоперитонеального шунтирования, прошедшая без осложнений и с небольшим послеоперационным увеличением скорости ходьбы.

Повторная госпитализация — в ноябре 2019 г.

По анамнестическим данным: после операции зафиксированы увеличение скорости ходьбы и субъективное улучшение в течение 1–2 мес. В последующем — плавное ухудшение состояния когнитивных функций и ходьбы.

При объективном исследовании: «магнитная» походка, широкая база опоры при ходьбе, нарушения равновесия, короткий и медленный шаг; двусторонняя пирамидная недостаточность; выраженные симптомы орального автоматизма; апатия, когнитивное снижение (МоСА-тест — 16 баллов) с преимущественным нарушением регуляторных функций, памяти.

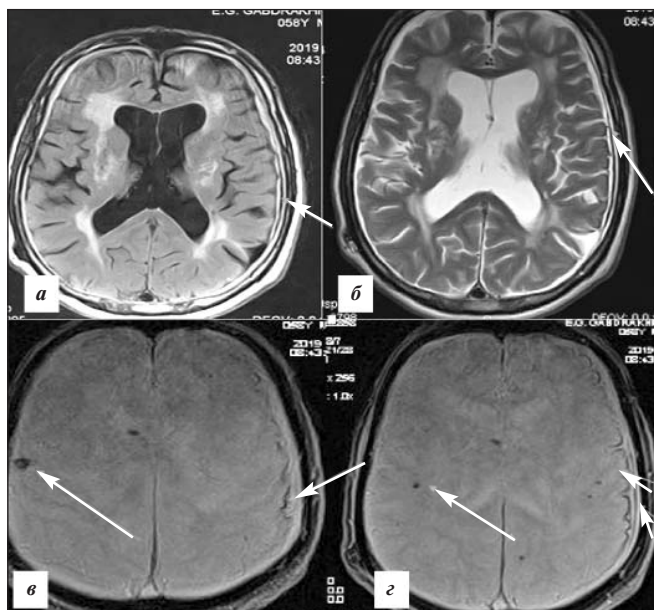
МРТ (на том же аппарате) в ноябре 2019 г.: состояние после вентрикулоперитонеального шунтирования. Расширение желудочков с перивентрикулярным лейкоареозом, множественные дисциркуляторные и постгеморрагические очаги в белом веществе больших полушарий, двусторонние субдуральные гематомы над большими полушариями (хронические и подострые), признаки перенесенного субарахноидального кровоизлияния над левым большим полушарием (на рисунке стрелками указаны геморрагические/постгеморрагические изменения).

## Обсуждение

Анализ данного случая позволяет сформулировать несколько вопросов, а именно: была ли адекватна постановка диагноза НТГ на начальном этапе заболевания? Как в дальнейшем трактовать диагноз больного?

Диагноз НТГ в описанном клиническом случае соответствовал клинической и МРТ-картине и подтверждался диагностическим тап-тестом с клиническим улучшением ходьбы.

Исходя из диагностических критериев НТГ, разработанных американско-европейскими и японскими группами [21], на начальном этапе состояние могло определяться как «вероятный НТГ»: нарушения походки плюс по крайней мере еще один симптом «классической триады» и вентрикуломегалия, наблюдаемая на МРТ-изображении мозга. Также в пользу этого диагноза может свидетельствовать начальная оценка улучшения состояния после операции. Однако, исходя из наблюдаемой динамики заболевания, главным образом МРТ-картины с развитием множественных кровоизлияний, следует предполагать



Магнитно-резонансные томограммы больного после шунтирующей операции (описание в тексте). а — FLAIR; б — T2; в и г — T2\*. Стрелками указаны субдуральные гематомы над большими полушариями (а, б), признаки перенесенного субарахноидального кровоизлияния над левым большим полушарием — отложения гемосидерина, геморрагические очаги в белом веществе (в, г)

Magnetic resonance imaging scans a patient after bypass surgery (a description in the text). а — FLAIR; б — T2; в и г — T2\*. The arrows indicate subdural hematomas over the cerebral hemispheres (а, б); the signs of experienced subarachnoid hemorrhage over the left cerebral hemisphere: hemosiderin deposits, hemorrhagic foci in the white matter (с, d)



наличие у больного церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА). Последняя представляет собой вариант микроангиопатии, связанной с отложением бета-амиоида в церебральных артериолах и капиллярах. ЦАА характеризуется развитием в пожилом возрасте, возникновением внутримозговых кровоизлияний, когнитивных нарушений и транзиторных фокальных неврологических симптомов. Развитие кровоизлияний при ЦАА происходит преимущественно в лобных долях, что объясняет структуру когнитивных нарушений в виде дисрегуляторного синдрома.

Пересмотренные в 2018 г. **Бостонские критерии диагностики ЦАА** включают четыре варианта доказательности диагноза [22]:

- **Определенная ЦАА.** Полное посмертное исследование, демонстрирующее: долевые, корковые или корково-подкорковые кровоизлияния, тяжелую ЦАА с васкулопатией; отсутствие других диагностических очагов.

- **Вероятная ЦАА с поддерживающей патологией.** Клинические данные и патологическая ткань (эвакуированная гематома или корковая биопсия), демонстрирующие: долевые, корковые или корково-подкорковые кровоизлияния, включая внутримозговые кровоизлияния (ВМК), церебральные микрокровоизлияния (ЦМК) и кортикальный склероз (КС), некоторую степень ЦАА в образцах; отсутствие других диагностических очагов.

- **Вероятная ЦАА.** Клинические данные и МРТ или КТ, демонстрирующие: множественные кровоизлияния; ВМК, ЦМК, ограниченные долями мозга, корковыми или корково-подкорковыми зонами (допускаются мозжечковые кровоизлияния), или единичные долевые, корковые или корково-подкорковые кровоизлияния и КС (фокальный или диссеминированный); возраст  $\geq 55$  лет; отсутствие других причин кровоизлияний.

- **Возможная ЦАА.** Клинические данные и МРТ или КТ, демонстрирующие: единичные долевые, корковые, корково-подкорковые ВМК, ЦМК или КС (фокальный или диссеминированный); возраст  $\geq 55$  лет; отсутствие других причин кровоизлияний.

В соответствии с этими критериями клинические и нейровизуализационные показатели больного, представленного в описании клинического наблюдения, соответствуют «вероятной ЦАА».

ЦАА часто наблюдается в мозге пожилых людей и имеет тесную связь с БА с наличием или отсутствием явных клинических проявлений. Диагностика ЦАА на начальном этапе, без развития кровоизлияний, затруднительна.

В представленном наблюдении можно предполагать недооценку на начальном этапе наличия ЦАА, которая не имеет специфических клинических проявлений, а диагностически явные нейровизуализационные симптомы не обнаруживались на МРТ. Это могла быть как изолированная ЦАА с наличием «дебютной маски» в виде НТГ, так и, что вероятнее, комбинация НТГ и ЦАА. Ухудшение клинического состояния больного после операции связано с множественными симптоматическими кровоизлияниями, связанными с ЦАА, что было подтверждено на МРТ.

Среди дифференцируемых с НТГ заболеваний наиболее распространенными являются БА и неамилоидная ангиопатия. Описанный вариант НТГ и амилоидной ангиопатии

является крайне редким в научной литературе. ЦАА характеризуется значительными клиническими последствиями и способностью имитировать и/или потенцировать развитие других клинических синдромов деменции, что создает определенные диагностические проблемы [23, 24]. Среди серии случаев атипичных вариантов клинических манифестаций ЦАА описано три случая НТГ, диагноз ЦАА в которых был подтвержден биопсией головного мозга и/или на вскрытии [24]. В другом случае сообщено о развитии кровоизлияния у пожилого пациента с диагнозом НТГ и предоперационной МРТ-диагностикой ЦАА после установки вентрикулоперитонеального шунта [25]. Авторы последней статьи ставят закономерный вопрос об оценке прогноза шунтирующей операции, который должен определяться не только возможной позитивной реакцией на шунтирование, но и выявлением других неблагоприятных факторов. Поскольку ЦАА является фактором риска спонтанного кровоизлияния, авторы предполагают, что это состояние может увеличить вероятность кровоизлияния после введения шунта в желудочек мозга.

Основной признанной концепцией развития НТГ является дисбаланс между секрецией и реабсорбцией ЦСЖ с нарушениями процессов ее продукции, кинетики и абсорбции. Среди возможных механизмов — венозная концепция внутричерепной венозной гипертензии, приводящей к снижению абсорбции ЦСЖ и гидроцефалии [26]. Возрастная диссоциация между поверхностной и глубокой венозной системой особенно выражена у пациентов с НТГ, что указывает на общий механизм вентрикуломегалии [27]. Среди других механизмов развития НТГ — метаболические, нейродегенеративные факторы и наследственность. В целом НТГ объединяет несколько патогенетических факторов, ведущих к развитию порочного круга [28].

В последние годы представления о механизмах обмена ЦСЖ в головном мозге были значительно расширены в связи с недавним открытием лимфатической системы мозга. Подчеркивается особая значимость лимфатической системы в патогенезе БА как фактора, влияющего на клиренс бета-амиоида. Недостаточная пульсация сосудов лежит в основе нарушения периваскулярного лимфодренажа с развитием нарушения функционирования нейронов и развития деменции. Предполагается, что недостаточность периваскулярного дренажа с патологией экскреции бета-амиоида приводит к его отложению не только в паренхиме мозга при БА, но и в сосудистой стенке, что способствует развитию амилоидной ангиопатии [29–31].

Признается важная роль цереброваскулярных заболеваний и сосудистых факторов риска в патогенезе идиопатической НТГ. Механизмами этого процесса являются повышение пульсового давления в мелких перфорирующих артериях, изменения сосудистой стенки с последующими изменениями эластических свойств перивентрикулярной ткани, которые могут вызывать расширение желудочков при отсутствии повышенного внутричерепного давления [17, 32]. Имеется мнение о ведущей роли в процессах НТГ цереброваскулярной адаптации, обеспечивающей пластичность нейронов и ангиогенез, а не нарушений ликвороциркуляции [33].

Таким образом, имеется ряд общих механизмов для наиболее распространенных форм деменции пожилых — БА, сосудистой деменции (в том числе ЦАА) и НТГ. Сходные клинические и МРТ-характеристики этих заболеваний, по мнению авторов концепции, объединяющей эти заболевания, вполне закономерны. Нарушение динамики ЦСЖ является инициальным процессом, который лежит в основе всех трех патологий. С одной стороны, патология движения ЦСЖ может воздействовать на абсорбционный процесс и привести к гидроцефалии, а с другой, приводя к нарушению периваскулярного дренажа, она ведет к отложению амилоида. Отложение бета-амилоида в сосудистой стенке способствует развитию гипоперфузии. Большинство исследователей полагают, что нарушения ЦСЖ в свою очередь происходят в связи с измененной гемодинамикой. Имеющаяся гипоперфузия может влиять на абсорбцию ЦСЖ и развитие вентрикуломегалии. Таким образом могут формироваться общие основы НТГ, БА и ЦАА, неамилоидной церебральной микроангиопатии, значительно сближая эти заболевания [31, 34].

В последние годы сформировалась альтернативная точка зрения, предполагающая отсутствие нозологической самостоятельности НТГ. Она основывается на ряде аргументов, в том числе отсутствии выявления специфичных нейрпатологических особенностей, отсутствия конкретных симптомов и диагностических тестов [35]. Вследствие отсутствия различий в динамике ЦСЖ между больными с НТГ и БА подвергается сомнению и главный фактор этиопатогенеза — нарушение ликвородинамики [35]. Критикуется базовый нейровизуальный феномен — вентрикуломегалия и ее главный параметр — расширение пе-

редних рогов желудочка с индексом Эванса  $>0,3$ . Противники концепции самостоятельности НТГ указывают, что увеличение желудочков возможно при нормальном старении мозга или других заболеваниях с наличием церебральной атрофии. Индекс Эванса  $>0,3$  встречается у 21% людей старше 70 лет и у 36% людей старше 80 лет [36]. Популяционное исследование пожилых японцев (возраст  $\geq 61$  года) с МРТ-изучением желудочковой системы показало наличие гидроцефалии с индексом Эванса  $>0,3$  у 6,46%, при этом клинические проявления НТГ наблюдались только у 0,51%. В то же время у 25% «бессимптомных» пациентов через 4–8 лет развились симптомы, характерные для НТГ. Предполагается, что вентрикуломегалия с большей вероятностью является результатом различных нейродегенеративных расстройств [36]. Наличие церебральной атрофии у пожилых пациентов с НТГ может представлять собой хроническую церебральную ишемию, которая неспецифически ассоциируется со старением, или быть связанной с нейродегенеративной патологией, а не с НТГ [36]. В то же время наличие БА или другой нейродегенеративной патологии не дает оснований исключить НТГ [37].

Приведенное наблюдение расширяет спектр клинических сценариев, связанных с НТГ и ЦАА, а также представления о связи нарушения гемодинамики и динамики ЦСЖ. Смежность диагностики и возможное сочетание с другими нейродегенеративными/сосудистыми церебральными заболеваниями обуславливают сложность прогностической оценки в определении необходимости оперативного лечения, а также возможности прогрессирования заболевания после успешной шунтирующей операции.

## 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. doi: 10.1016/0022-510X(65)90016-X
- Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, et al. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology.* 2014;82(16):1449-54. doi: 10.1212/WNL.0000000000000342
- Giliberto C, Mostile G, Lo Fermo S, et al. Vascular parkinsonism or idiopathic NPH? New insights from CSF pressure analysis. *Neurol Sci.* 2017 Dec;38(12):2209-12. doi: 10.1007/s10072-017-3093-4. Epub 2017 Aug 22.
- Pomeranec I, Bond A, Lopes M, et al. 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 Feb;124(2):382-8. doi: 10.3171/2015.2.JNS142318. Epub 2015 Sep 4.
- Bech-Azeddine R, Høgh P, Juhler M, et al. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal uid shunting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:157-61. doi: 10.1136/jnnp.2006.095117
- Golomb J, Wisoff J, Miller D, et al. Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Jun;68(6):778-81. doi: 10.1136/jnnp.68.6.778
- Williams M, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Minneapolis).* 2016;22(2 Dementia):579-99. doi: 10.1212/CON.0000000000000305
- Pomeranec I, Taylor D, Bond A, et al. Concurrent Alzheimer's pathology in patients with clinical normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg Sci.* 2020 Apr;64(2):130-2. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04350-3. Epub 2018 Feb 13.
- Cabral D, Beach T, Vedders L, et al. Frequency of Alzheimer's Disease Pathology at Autopsy in Patients with Clinical Normal Pressure Hydrocephalus. *Alzheimers Dement.* 2011 Sep;7(5):509-13. doi: 10.1016/j.jalz.2010.12.008. Epub 2011 Jul 1.
- Shenkin H, Greenberg J, Grossman C. Ventricular size after shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:833-7. doi: 10.1136/jnnp.38.9.833
- Liew B, Takagi K, Kato Y, et al. Current Updates on Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Asian J Neurosurg.* Jul-Sep 2019;14(3):648-56. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_14\_19
- 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 Jan 27;7(3):e00635. doi: 10.1002/brb3.635. eCollection 2017 Mar.
- Nikaido Y, Kajimoto Y, Tucker A, et al. Intermittent gait disturbance in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 2018 Feb;137(2):238-44. doi: 10.1111/ane.12853. Epub 2017 Oct 11.
- Marmarou A, Young H, Aygok G, et al. Diagnosis and Management of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus: A Prospective Study in 151 Patients. *Neurosurgery.* 2005;57(3):17-28.
- Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, et al. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: INPH Guidelines, part III. *Neurosurgery.* 2005 Sep;57(3 Suppl):S17-28; discussion ii-v. doi: 10.1227/01.neu.0000168184.01002.60

16. Damasceno B. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. *Dement Neuropsychol.* Oct-Dec 2015;9(4):350-5. doi: 10.1590/1980-57642015DN94000350
17. Klinge P. Updates in diagnostic evaluation and management of Normal pressure hydrocephalus. 2014. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/1453/3280a71ca80d9751d6331f502b49d942adbc.pdf?\\_ga=2.191425967.404403397.1596269292-697726879.1536592650](https://pdfs.semanticscholar.org/1453/3280a71ca80d9751d6331f502b49d942adbc.pdf?_ga=2.191425967.404403397.1596269292-697726879.1536592650)
18. Morel E, Armand S, Assal F, et al. Show footnotes. Is frontal gait a myth in normal pressure hydrocephalus? *J Neurol Sci.* 2019 Jul 15;402:175-9. doi: 10.1016/j.jns.2019.05.029. Epub 2019 May 27.
19. Williams M, Relkin N. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Pract.* 2013 Oct;3(5):375-85. doi: 10.1212/CPJ.0b013e3182a78f6b
20. Roman G. Frequent falls in the elderly: Think NPH! Texas Neurological Society Broca's Area. 2016. P. 8-10.
21. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2008;48 Suppl:S1-23. doi: 10.2176/nmc.48.s1
22. Greenberg S, Charidimou A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria. *Stroke.* 2018 Feb;49(2):491-497. doi: 10.1161/STROKEA-HA.117.016990. Epub 2018 Jan 15.
23. Lee J, Lee S, Kim S, et al. A Case of Cerebral Amyloid Angiopathy Presented with Cognitive Decline and Hoarding Behavior. *Psychiatry Investig.* 2020 Apr;17(4):382-4. doi: 10.30773/pi.2019.0328. Epub 2020 Apr 15.
24. Akers C, Acosta L, Considine C. Atypical Clinical Manifestations of Cerebral Amyloid Angiopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Jul 27;19(9):64. doi: 10.1007/s11910-019-0981-4
25. McDade E, Boot B, Riverol M, et al. Cerebral bleed after shunt for normal pressure hydrocephalus with cerebral amyloid angiopathy: Coincidence or consequence? *Neurol Clin Pract.* 2015 Jun;5(3):263-6. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000127
26. El Sankari S, Gondry-Jouet C, Fichten A, et al. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS.* 2011;8(1):1-12. doi: 10.1186/2045-8118-8-12
27. Aso T, Sugihara G, Murai T, et al. A venous mechanism of ventriculomegaly shared between traumatic brain injury and normal ageing. *Brain.* 2020 Jun 1;143(6):1843-56. doi: 10.1093/brain/awaa125
28. BrKutigam K, Vakis A, Tsitsipanis C. Pathogenesis of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Review of Knowledge. *J Clin Neurosci.* 2019 Mar;61:10-13. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.147. Epub 2018 Nov 6.
29. Kida S. Progress in Diagnosis of and Therapy for Idiopathic Normal-Pressure hydrocephalus – Lymphatic Drainage of CSF and ISF from the Brain: Recent Concept and Hypothesis. *J Rinsho Shinkeigaku.* 2014;54(12):1187-9. doi.org/10.5692/clinical-neurol.54.1187
30. Kudo T, Mima T, Hashimoto R, et al. Tau protein is a potential biological marker for normal pressure hydrocephalus. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Apr;54(2):199-202. doi: 10.1046/j.1440-1819.2000.00658.x
31. Kondziella D, Sonnewald U, Tullberg M, et al. Brain metabolism in adult chronic hydrocephalus. *J Neurochem.* 2008 Aug;106(4):1515-24. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05422.x. Epub 2008 Apr 14.
32. Bradley W. Normal pressure hydrocephalus and deep white matter ischemia: which is the chicken, and which is the egg? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001 Oct;22(9):1638-40.
31. Chakravarty A. Unifying concept for Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus – a hypothesis. *Med Hypotheses.* 2004;63(5):827-33. doi: 10.1016/j.mehy.2004.03.029
32. Gavrilov G, Gaydar B, Svistov D. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Hakim-Adams Syndrome): Clinical symptoms, diagnosis and treatment. *Med Acad Mostariensia.* 2019;7(1-2):15-22.
33. Luciano MG, Skarupa DJ, Booth AM, et al. Cerebrovascular adaptation in chronic hydrocephalus. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2001 Mar;21(3):285-94. doi: 10.1097/00004647-200103000-00012
34. Takizawa K, Matsumae M, Hayashi N, et al. Hyperdynamic CSF motion profiles found in idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease assessed by fluid mechanics derived from magnetic resonance images. *Fluids Barriers CNS.* 2017;14:1-29. doi: 10.1186/s12987-017-0077-y
35. Woodford H. Normal pressure hydrocephalus: treatment seeks disease. *Newslet Brit Geriatr Soc.* 2018;65:9-13.
36. Espay A, Da Prat G, Dwivedi A, et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: Ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration. *Ann Neurol.* 2017 Oct;82(4):503-13. doi: 10.1002/ana.25046. Epub 2017 Oct 4.
37. Roman G, Verma A, Zhang Y, et al. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus and obstructive sleep apnea are frequently associated: A prospective cohort study. *J Neurol Sci.* 2018 Dec 15;395:164-8. doi: 10.1016/j.jns.2018.10.005. Epub 2018 Oct 3.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
20.08.2020/1.10.2020/5.10.2020

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Менделевич Е.Г. <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>