

**НОРМОТЕНЗИВНАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ (СИНДРОМ ХАКИМА):
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ДИАГНОСТИКА, ПАТОГЕНЕЗ
И ЛЕЧЕНИЕ**

Эрданова Нигина Дониёровна
Студентки 5 курса <<лечебного дела>>, университета KIUT

Солижонова Умида Илхомжоновна
Студентки 5 курса <<лечебного дела>>, университета KIUT

Аннотация:

Нормотензивная гидроцефалия (НТГ), или синдром Хакима, представляет собой одну из немногих потенциально обратимых причин прогрессирующих нарушений ходьбы, когнитивного снижения и расстройств мочеиспускания у лиц пожилого возраста. За последние годы существенно пересмотрены представления о нозологии, эпидемиологии, патогенезе и возможностях хирургического лечения данного состояния. Подчеркивается, что термин «идиопатическая НТГ» постепенно утрачивает актуальность, поскольку накопленные данные свидетельствуют о влиянии врожденных, сосудистых, генетических и резорбтивных механизмов, делающих синдром «менее идиопатическим». В тезисе обобщены современные клинко-диагностические критерии, радиологические маркеры (включая DESH паттерн), значение сопутствующей патологии, ликворных биомаркеров и генетических находок, а также обсуждаются эволюция шунтирующих технологий и факторы, определяющие исходы хирургического лечения. Особое внимание уделяется роли пробной ликворной деривации и стандартизированной оценки походки как ключевых инструментов отбора пациентов для шунтирования.

Ключевые слова: нормотензивная гидроцефалия, синдром Хакима, DESH, ликворная деривация, шунтирование, ходьба, когнитивное снижение, генетика.

Introduction

Annotatsiya:

Normotenziv gidrosefaliya (NTG) yoki Hakim sindromi keksalarda yurish buzilishlari, kognitiv pasayish va siyish funksiyasining buzilishlari bilan kechuvchi progressiv nevrologik sindrom bo'lib, u kam sonli potentsial qaytuvchi sabablar qatoriga kiradi. So'nggi yillarda ushbu kasallikning nozologiyasi, epidemiologiyasi, patogenezi va jarrohlik davolash usullari bo'yicha qarashlar sezilarli darajada yangilandi. «Idiopatik NTG» atamasi asta-sekin o'z ahamiyatini yo'qotmoqda, chunki tug'ma, tomir, genetik va likvor rezorbsiyasi bilan bog'liq omillar sindromni «kamroq idiopatik» qiladi. Mazkur maqolada zamonaviy klinik va diagnostik mezonlar, radiologik belgilari (DESH-patteni), hamroh kasalliklarning o'rni, likvor biomarkerlari va genetik topilmalar tahlil qilinadi, shuningdek, shuntlash texnologiyalarining evolyutsiyasi va jarrohlik davolash natijalariga ta'sir etuvchi omillar

muhoqama etiladi. Ayniqsa, vaqtinchalik likvor derivatsiyasi va yurishni standartlashtirilgan baholash usullari shuntlash uchun bemorlarni tanlashda asosiy vositalar sifatida ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: normotenziv gidrosefaliya, Hakim sindromi, DESH, likvor derivatsiyasi, shuntlash, yurish buzilishlari, kognitiv pasayish, genetika.

Abstract

Normal pressure hydrocephalus (NPH), or Hakim syndrome, is one of the few potentially reversible causes of progressive gait disturbance, cognitive decline, and urinary dysfunction in older adults. In recent years, concepts of its nosology, epidemiology, pathogenesis, and surgical management have undergone substantial revision. The term "idiopathic NPH" is increasingly challenged, as accumulating evidence indicates the contribution of congenital, vascular, genetic, and impaired cerebrospinal fluid resorption mechanisms, making the syndrome "less idiopathic". This paper summarizes up-to-date clinical and diagnostic criteria, radiological markers (including the DESH pattern), the impact of comorbid conditions, cerebrospinal fluid biomarkers, and genetic findings, as well as the evolution of shunting technologies and determinants of surgical outcomes. Particular attention is paid to trial cerebrospinal fluid diversion and standardized gait assessment as key tools for selecting candidates for shunt surgery.

Keywords: Normal pressure hydrocephalus, Hakim syndrome, DESH, cerebrospinal fluid diversion, shunt surgery, gait disturbance, cognitive impairment, genetics

Введение

Нормотензивная гидроцефалия исторически описана С. Хакимом и соавторами как сочетание вентрикуломегалии при средних значениях внутричерепного давления в пределах нормы с характерной триадой симптомов: нарушением походки, когнитивными расстройствами и расстройствами мочеиспускания. Первые клинические серии показали, что хирургическая ликворная деривация, прежде всего вентрикуло-атриальное шунтирование, способна приводить к частичной или полной обратимости симптомов.

В последующем клиническая гетерогенность, высокая частота сопутствующей сосудистой и нейродегенеративной патологии, а также вариабельность результатов шунтирования вызывали скепсис относительно самостоятельного статуса НТГ как нозологической единицы. Однако современные консенсусные рекомендации и рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали, что при корректном отборе пациентов шунтирование достоверно улучшает скорость ходьбы и функциональный статус в ближайшие месяцы после вмешательства, снижая риск инвалидизации.

В свете накопленных данных все более уместным представляется использование термина «синдром Хакима» как клинко-патогенетического обозначения спектра

состояний с множественными путями формирования вентрикуломегалии и триады симптомов, а не строго «идиопатической» формы гидроцефалии.

Цель работы: систематизировать современные представления о терминологии и эпидемиологии синдрома Хакима, клинической картине, дифференциальной диагностике, патогенезе, возможностях нейровизуализации и ликворной диагностики, а также обосновании и результатах шунтирующего лечения.

Эпидемиология:

Современные данные свидетельствуют, что у значительной части пациентов, ранее относимых к «идиопатической» НТГ, удастся выявить предрасполагающие факторы: врожденные аномалии ликворных путей, структурные изменения, сосудистые повреждения белого вещества, нарушения резорбции ликвора, а также генетические варианты. Параллельно накоплены сведения о том, что «нормальное» ликворное давление варьирует в зависимости от возраста, пола и индекса массы тела: у мужчин старшего возраста верхняя граница нормы, как правило, ниже, чем у молодых, тогда как у женщин с ожирением допустим несколько более широкий диапазон значений при люмбальной пункции. Это подчеркивает условность термина «нормотензивная» и поддерживает переход к понятию «синдром Хакима».

По данным эпидемиологических исследований, распространенность синдрома Хакима составляет примерно 10–22 случая на 100 000 населения в суммарных возрастных когортах и достигает 5–6% среди лиц старше 80 лет. Инцидентность возрастает с увеличением возраста и варьирует в пределах 1,8–7,3 на 100 000 в год. Значительный разброс оценок объясняется различиями в диагностических критериях и методах выявления (японские и американо-европейские подходы, критерии включения, использование нейровизуализации и клинических шкал).

Клиническая картина:

Наиболее типичен постепенный дебют с нарастающего нарушения ходьбы и равновесия. Когнитивные расстройства и нарушения мочеиспускания нередко присоединяются позже, поэтому при первичном обращении полная триада симптомов встречается относительно редко. Такое «поэтапное» развитие клиники затрудняет раннюю диагностику и способствует гипердиагностике сопутствующих нейродегенеративных и сосудистых заболеваний.

Расстройства ходьбы являются центральным и наиболее специфичным компонентом синдрома Хакима. Для походки характерны уменьшение длины шага и высоты поднимания стопы, расширение базы опоры, увеличение фазы двойной опоры, затруднения при старте и поворотах, эпизоды «застывания» и ретропульсии, повороты по типу «en bloc». При этом фенотип походки может быть вариабельным и перекрываться с «лобным», «паркинсоническим» и «смешанным» типами, что требует тщательной дифференциальной диагностики с болезнью Паркинсона, прогрессирующей надъядерной параличом и другими расстройствами походки.

Когнитивный профиль характеризуется преимущественным поражением фронто-субкортикальных сетей: психомоторной заторможенностью, дефицитом внимания, исполнительными нарушениями, снижением инициативы и апатией. Классические корковые языковые дефициты, выраженная амнезия и афазия не типичны и при их наличии следует заподозрить сопутствующую болезнь Альцгеймера или другие дегенеративные процессы.

Мочевые нарушения проявляются императивными позывами, учащенным мочеиспусканием с возможным прогрессированием до императивной инконтиненции. Данные уродинамических исследований часто свидетельствуют о детрузорной гиперактивности. Показано, что гипоперфузия медио-лобных отделов, преимущественно справа, коррелирует с выраженностью урологических симптомов и нарушений ходьбы.

Дифференциальная диагностика и сопутствующие факторы:

Дифференциальная диагностика синдрома Хакима охватывает широкий круг заболеваний, которые могут вызывать сходные нарушения ходьбы и когнитивное снижение. Среди частых конкурирующих причин — цервикальная миелопатия, люмбальный стеноз, полинейропатия, тяжелый артроз тазобедренных и коленных суставов, вестибулопатии, офтальмологические нарушения (в частности при использовании мультифокальных линз), ортостатическая гипотензия, включая нейрогенную форму, указывающую на возможные синаптинопатии.

Существенный вклад вносят лекарственные препараты: седативные средства, опиоиды, дофаминоблокаторы, некоторые антигипертензивные (альфа-блокаторы) могут усугублять нарушение походки и равновесия, имитируя или маскируя проявления синдрома Хакима. Выявление и коррекция этих факторов являются неотъемлемой частью ведения пациента.

Диагностика:

Магнитно-резонансная томография является методом выбора при оценке пациентов с подозрением на синдром Хакима. Классические количественные показатели включают индекс Эванса $>0,3$ и уменьшение угла мозолистого тела, однако сами по себе эти параметры недостаточно специфичны. Более информативны объемные оценки (отношение объема желудочков к внутричерепному объему) и линейные показатели краниокаудальной деформации желудочков.

Ключевым радиологическим паттерном считается DESH (disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus) — сочетание стесненных борозд над сводом головного мозга при расширенных силвиевых щелях и вентрикуломегалии, нередко с очагами «траппинга» субарахноидальной ликворной жидкости. Наличие DESH-паттерна ассоциировано с более благоприятным ответом на шунтирование. При подозрении на акведуктальную патологию показано использование высококонтрастных T2-взвешенных последовательностей (FIESTA/CISS) для выявления тонких мембран и стенозов.

Пробная деривация ликвора является вторым ключевым инструментом отбора пациентов для шунтирования. Наиболее широко применяются:

- высокообъемная люмбальная пункция (удаление 30–40 мл ликвора) с объективной оценкой походки до и через 30–60 минут, а также через ~24 часа;
- кратковременное внешнее люмбальное дренирование.

Главным положительным критерием считается улучшение параметров ходьбы (скорость, число шагов, время прохождения фиксированной дистанции, устойчивость при поворотах) при стандартизованных тестах. Показано, что положительный результат имеет высокую прогностическую ценность в отношении эффективности шунтирования, тогда как отрицательный тест не полностью исключает возможность клинического улучшения у части больных.

Для дифференциации сопутствующей болезни Альцгеймера используются ликворные маркеры (отношение $p\text{-tau}/A\beta_{42}$) и амилоид-ПЭТ. Для синдрома Хакима характерно глобальное снижение уровней амилоидных фрагментов и фосфорилированного тау-белка, что может отражать нарушение клиренса межклеточного матрикса при «сжатом» мозге. После успешного шунтирования концентрации ряда маркеров могут возрастать, особенно у клинически улучшившихся пациентов.

По показаниям выполняются нейропсихологическое тестирование, МРТ шейного и поясничного отделов позвоночника, ЭНМГ, соматосенсорные вызванные потенциалы, уродинамическое исследование и оценка ортостатических показателей.

Патогенез синдрома Хакима является многокомпонентным и включает:

- **врожденные и структурные факторы** (LOVA — long-standing overt ventriculomegaly in adults, акведуктальная стеноз, особенности строения ликворных путей);
- **сосудистые механизмы** (хроническая артериальная гипертензия, повышение пульсового давления, ремоделирование сосудистой стенки и снижение комплаенса, повреждение белого вещества);
- **нарушение резорбции ликвора** с повышением сопротивления оттоку (ROUT), которое ассоциируется с лучшим ответом на шунтирование, хотя улучшения возможны и при нормальном ROUT;
- **генетические факторы**, в том числе потери функции CWH43, варианты в SFMBT1, а также гены ресничек CFAP43, DNAH14 и др., способные определять особенности фенотипа (большая окружность головы, меньшая выраженность DESH и лейкоареоза) и профиль ответа на шунтирующее лечение.

Рандомизированные данные, технологии шунтирования и хирургическая тактика:

Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования с использованием вентрикуло-перитонеальных и люмбоперитонеальных шунтов (в том числе с дизайном отложенного открытия клапана) продемонстрировали, что шунтирование статистически значимо улучшает скорость ходьбы и снижает степень инвалидизации в первые 3–6 месяцев после операции. Влияние на когнитивные функции в

краткосрочной перспективе менее выражено и зависит от сопутствующей нейродегенеративной патологии.

Крупные многоцентровые наблюдения и метаанализы свидетельствуют об улучшении клинического статуса примерно у 70–80% пациентов через 3–12 месяцев с сохранением эффекта у значительной доли больных в течение 2–3 лет. Внедрение современных регулируемых клапанов с антисифонными и антигравитационными системами, навигационной катетеризации и антибиотик-импрегнированных катетеров позволило снизить риск гипердренажа, субдуральных гематом, ревизий и инфекционных осложнений по сравнению с фиксированными клапанами.

Вентрикуло-перитонеальное шунтирование остается наиболее распространенным методом ликворной деривации, тогда как вентрикуло-атриальные и люмбоперитонеальные шунты рассматриваются как альтернативы с учетом коморбидности, анатомических особенностей и опыта центра. Рекомендуется начинать с относительно высокой уставки клапана с последующим ступенчатым снижением на основании динамики клиники и данных МРТ, включая скрининг субдуральных коллекций. Сопоставление начальной уставки с измеренным открывающим давлением при люмбальной пункции позволяет уменьшить риск осложнений гипердренажа.

Заключение

Синдром Хакима является важной и потенциально обратимой причиной нарушений ходьбы, когнитивного снижения и расстройств мочеиспускания у пожилых пациентов. Современные представления о нозологии, эпидемиологии и патогенезе подчеркивают многофакторную природу синдрома и условность термина «идиопатическая НТГ». Ключевыми элементами диагностического алгоритма являются тщательный клинический осмотр с оценкой фенотипа походки, детализированная нейровизуализация с поиском DESH-паттерна и связанных изменений, исключение конкурирующих причин симптоматики, а также пробная ликворная деривация с объективной оценкой параметров ходьбы.

При аккуратном отборе пациентов шунтирующее лечение с использованием современных регулируемых систем обеспечивает воспроизводимое улучшение походки и функционального статуса у большинства больных, тогда как влияние на когнитивные функции ограничено сопутствующей нейродегенеративной патологией. Дальнейшее развитие нейровизуализационных методик, ликворных и генетических маркеров, а также оптимизация хирургической тактики и длительного наблюдения позволяет рассчитывать на более точную стратификацию пациентов, индивидуализацию подходов к лечению и повышение долгосрочной эффективности терапии синдрома Хакима.

Список литературы:

1. Adams R.D., Fisher C.M., Hakim S., Ojemann R.G., Sweet W.H. Symptomatic occult hydrocephalus with “normal” cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med.* 1965;273:117–126.
2. Arai H., Nishida N., Takahashi Y. et al.; Research Committee of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (Third Edition): endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2021;61(2):63–97.
3. Carswell C. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: historical context and a contemporary guide. *Pract Neurol.* 2023;23(1):15–26.
4. Darrow J.A., Tipton P.W., Graff-Radford N.R. et al. CSF biomarkers predict gait outcomes in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurology.* 2024; (online ahead of print).
5. Ishikawa M., Hashimoto M., Mori E. et al. The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS.* 2012;9(1):1.
6. Klinge P., Hellström P., Tans J. et al. One-year outcome in the European multicentre study on idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 2012;126(3):145–153.
7. Jeppsson A., Wikkelsø C., Zetterberg H. et al. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: pathophysiology and the role of biomarkers in diagnosis and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(10):575–586.
8. Tipton P.W., Graff-Radford N.R. Normal pressure hydrocephalus, or Hakim syndrome. *Neurol Neurochir Pol.* 2024; (online ahead of print).
9. Giordan E., Palandri G., Lanzino G. et al. Predictors of shunt responsiveness and outcomes in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a retrospective cohort study. *Acta Neurochir (Wien).* 2026;168(3): (in press).
10. Hafeez M.H., et al. Efficacy and safety of CSF shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2026;18(4):e478094.
11. Jeppsson A., Zetterberg H., Blennow K. et al. Proteomic profiling in cerebrospinal fluid reveals biomarkers for shunt outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *CNS Neurosci Ther.* 2026; (online ahead of print).
12. Akiba C., Kazui H., Kanai M. et al. Deep learning assessment of disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus in Hakim’s disease or idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Radiology Advances.* 2024;1(3):umae027.