

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-161-170>

Особенности диагностики базальной ликвореи у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой

Контакты:

Дарья Викторовна
Рощина
koneva.darya92@gmail.comД. В. Рощина¹, И. М. Годков^{1,2,3}, А. А. Гринь^{1,2}, А. И. Крюков⁴, Е. В. Гаров⁴¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухареvская пл., 3;²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3;⁴ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 117152 Москва, Загородное ш., 18а, стр. 2

Введение. Частота посттравматической базальной ликвореи (ПБЛ) при переломах основания черепа составляет 33–40 %, развитие внутричерепных гнойных осложнений при этом состоянии наблюдается в 10–37 % случаев, а уровень летальности может достигать 30 % даже при проведении антибактериальной терапии. Сложность диагностики базальной ликвореи (БЛ) у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) обуславливает ряд причин – невозможность сбора жалоб со стороны пациента с угнетенным уровнем бодрствования; затрудненность укладки пациентов для проведения инструментальной диагностики за счет сочетанных повреждений; нахождение на искусственной вентиляции легких; маскировка истечения ликвора из-за геморрагического характера отделяемого из полости носа.

Цель работы – обзор эффективности различных диагностических методов и алгоритмов для выявления БЛ, а также их применимости в случаях ЧМТ с подозрением на проникающий характер.

Результаты. Выявлены основные сложности диагностики БЛ у реанимационных пациентов, связанные с рядом проблем при выполнении инвазивных методов нейровизуализации и сбора ликвореи для лабораторной диагностики по специфическим маркерам цереброспинальной жидкости, а также с отсутствием флуоресцеина, разрешенного для интратекального применения на территории Российской Федерации. Установлено, что в случаях тяжелого состояния пациента наиболее информативными методами диагностики служат компьютерная томография головного мозга и глюкозооксидазный тест, а в случае сомнительных результатов – радионуклидная цистернография. После подтверждения БЛ рекомендуется эндоскопическая ревизия полости носа и, при необходимости, пластика ликворной фистулы.

Заключение. Представленные данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований и уточнения диагностических алгоритмов с целью повысить точность выявления ПБЛ у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Ключевые слова: посттравматическая базальная ликворея, черепно-мозговая травма, глюкозооксидазный тест, бета-2-трансферрин, бета-трассе-протеин, КТ головного мозга, МРТ головного мозга, КТ-цистернография, МРТ-цистернография, радионуклидная цистернография, флуоресцеиновый тест

Для цитирования: Рощина Д.В., Годков И.М., Гринь А.А. и др. Особенности диагностики базальной ликвореи у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Нейрохирургия* 2025;27(2):161–70.

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-161-170>

Features of diagnosing cerebrospinal fluid leak in patients with severe traumatic brain injury

D. V. Roshchina¹, I. M. Godkov^{1,2,3}, A. A. Grin^{1,2}, A. I. Kryukov⁴, E. V. Garov⁴¹N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;²The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia;³Moscow Multiprofile Clinical Center "Kommunarka", Moscow Healthcare Department; Bld. 3, 8 Sosenskii Stan St., Moscow 108814, Russia⁴The Sverzhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute; Bld. 2, 18a Zagorodnoe Hwy., Moscow 117152, RussiaContacts: Darya Viktorovna Roshchina koneva.darya92@gmail.com

Background. The frequency of traumatic cerebrospinal fluid (CSF) leaks in fractures of the skull base is 33–40 %, intracranial purulent complications occur in 10–37 % of cases, and mortality rate is 30 % even with antibiotic therapy. The difficulty of diagnosing CSF leaks in patients with severe traumatic brain injury is caused by several factors: impossibility of gathering complaints from a patient with decreased alertness; difficulty to position a patient for instrumental diagnostics due to concomitant injuries; artificial ventilation; cerebrospinal fluid leak being masked by hemorrhagic secretions from the nose.

Aim. To review the effectiveness of various diagnostic methods and algorithms for detection of cerebrospinal fluid leak and to assess their feasibility in cases of potentially penetrating traumatic brain injury.

Results. The study identified the main challenges of diagnosing cerebrospinal fluid leaks in intensive care patients, including difficulties in performing invasive neuroimaging methods, challenges in collecting nasal secretions for laboratory detection of CSF-specific markers, and the absence of fluorescein approved for intrathecal use in the Russian Federation. It was established that in severe cases, the most informative methods are brain CT and glucose oxidase test with radionuclide cisternography recommended in cases of uncertain results. Upon confirmation of cerebrospinal fluid leak, endoscopic nasal cavity revision and, if necessary, CSF fistula repair are advised.

Conclusion. The findings emphasize the need for further research and refinement of diagnostic algorithms to improve the accuracy of traumatic CSF leak detection in patients with severe traumatic brain injuries.

Keywords: traumatic cerebrospinal fluid (CSF), CSF leak, traumatic brain injury, glucose oxidase test, beta-2 transferrin, beta-trace protein, computed tomography of the brain, magnetic resonance imaging of the brain, computed tomography cisternography, magnetic resonance imaging cisternography, radionuclide cisternography, fluorescein test

For citation: Roshchina D.V., Godkov I.M., Grin A.A. et al. Features of diagnosing cerebrospinal fluid leak in patients with severe traumatic brain injury. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2025;27(2):161–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-161-170>

ВВЕДЕНИЕ

Посттравматическая базальная ликворея (ПБЛ) у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) остается актуальной проблемой. В структуре ЧМТ проникающие переломы основания черепа встречаются с частотой до 3 % [1]. Частота ПБЛ при некоторых видах переломов может составлять 33–40 % [2–7], развитие внутричерепных гнойных осложнений при этом состоянии достигает 10–37 %, а уровень летальности – до 30 % даже при проведении антибактериальной терапии [8–11].

Сложность диагностики ПБЛ у пациентов с изолированной и сочетанной тяжелой ЧМТ, находящихся в реанимационном отделении, часто обусловлена невозможностью собрать жалобы со стороны пациента из-за угнетения их сознания, трудностями укладки таких пациентов для проведения инструментальной диагностики, а также проблемой верификации истекающей из носа цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), замаскированной назальным секретом, который вследствие ЧМТ имеет геморрагический характер. Удлинение сроков выявления ПБЛ приводит к повышению риска развития гнойного менингита, формированию ликворной фистулы (ЛФ) и ухудшению прогноза для пациента.

Для выявления базальной ликвореи (БЛ) используют методы нейровизуализации и лабораторные анализы, позволяющие локализовать дефект основания черепа, мозговых оболочек и верифицировать ЦСЖ в назальном секрете. Данная работа посвящена обзору эффективности различных диагностических методов и алгоритмов для выявления БЛ, а также их примени-

мости у пациентов с подозрением на проникающий характер ЧМТ.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

1. Лабораторная диагностика посттравматической базальной ликвореи

1.1. Глюкозооксидазный тест. Первое лабораторное исследование, которое можно выполнить в рамках скрининга у пациентов с подозрением на БЛ, – глюкозооксидазный тест (ГОТ), который основан на визуальном полуколичественном определении глюкозы в назальных выделениях с помощью тест-полосок. Известно, что в норме содержание глюкозы в назальном секрете примерно в 2 раза ниже, чем в ЦСЖ [12–15]. Нанесенный фермент (глюкозооксидаза) на сенсорный элемент тест-полоски, окисляет глюкозу, в результате чего образуются глюконовая кислота и перекись водорода. Последняя совместно с имеющейся на сенсорном элементе пероксидазой окисляют хромоген, приобретающий специфическую окраску (рис. 1), интенсивность которой зависит от количества образовавшейся перекиси водорода, а значит, от содержания глюкозы в отделяемом из полости носа [14, 15].

В рутинной практике диагностический метод ГОТ применим за счет удобства, низкой стоимости, скорости получения результата и простоты использования тест-полосок. Однако он может давать ложные результаты на фоне других состояний, не сопровождающихся истечением ЦСЖ. Референс значений специфичности колеблется от 0 до 45 %, чувствительности – от 80 до 100 % [12–15].



Рис. 1. Глюкозооксидазный тест: окрашивание тест-полоски при взаимодействии с ликвором (слева) и отсутствие окрашивания в случае нормального назального секрета (справа)

Fig. 1. Glucose oxidase stick test: test strip staining due to interaction with cerebrospinal fluid (on the left), no staining after interaction with normal nasal secretion (on the right)

По результатам исследования D. Steedman и M. Gordon [14], в 26 % случаев глюкоза была обнаружена в назальном и слезном секретах в контрольной группе пациентов без сопутствующих заболеваний. Повышенное содержание глюкозы регистрируется в смывах верхних дыхательных путей пациентов с патологией, не связанной с истечением ЦСЖ, например при остром катаральном назофарингите, сахарном диабете I и II типов, нахождении пациентов на искусственной вентиляции легких [14–16].

Временную гипергликемию может вызвать внутривенное введение 20 % раствора декстрозы или прием 75 мг глюкозы перорально, как показали D. Wood и соавт. [15]. В таких случаях глюкозу в назальном секрете, даже после прекращения введения или приема, регистрировали на протяжении 10 мин на уровне 6,7–9,7 ммоль/л.

Снижение концентрации глюкозы в ЦСЖ провоцируют интракраниальные осложнения, что может повлечь за собой появление ложноотрицательных результатов ГОТ, особенно у пациентов с продолжающейся БЛ [12–16].

Перечисленное имеет большое значение: развитие внутричерепных осложнений, явления острого воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей, гипергликемия, следы состоявшегося носового кровотечения присутствуют в остром периоде ЧМТ, что ставит под сомнение использование ГОТ как самостоятельного лабораторного метода для подтверждения диагноза.

1.2. Выявление бета-2-трансферрина в назальном секрете. Бета-2-трансферрин — это специфический

белок, синтезируемый клетками мягкой мозговой оболочки (лептоменинкса) и сосудистыми сплетениями путем десалинации бета-1-фракции. Бета-2-трансферрин позволяет с высокой точностью и эффективностью неинвазивно диагностировать ликворею, поскольку он отсутствует в биологических жидкостях, таких как кровь, слеза, назальный секрет.

Определение уровня данного белка в назальном секрете — «золотой стандарт» лабораторной диагностики ликвореи в США и европейских странах. Существуют разные варианты верификации ликвора при помощи этого маркера, бета-2-трансферрина: изоэлектрическая фокусировка, иммунофиксация, сульфат-электрофорез с иммуноблоттингом. Вне зависимости от способа верификации показатели чувствительности составляют от 87 до 100 %, специфичности — от 71 до 94 % [12, 17–21].

Температура и время экспозиции не оказывают влияния на чувствительность теста, что позволяет диагностировать БЛ даже при малом количестве назального секрета и в тех случаях, когда сбор отделяемого необходимо проводить в течение нескольких суток [16, 19]. Высокие показатели чувствительности и специфичности, а также неинвазивность и небольшая стоимость — основные преимущества бета-2-трансферринового теста [12, 17, 18, 21, 22].

Однако возможно получение ложноположительных результатов у больных гепатитами, гепатозами, алкогольными циррозами печени в связи с имеющимся нарушением активности глюкозилтрансферазы и появлением в крови бета-1- и бета-2-трансферрина в высоких концентрациях. Ложноотрицательные результаты теста могут быть обусловлены присутствием в верхних дыхательных путях *Streptococcus pneumoniae* [21, 22].

1.3. Выявление бета-trace-протеина в назальном секрете. Простагландин D-синтаза, или бета-trace-протеин (бета-ТР, от beta-trace protein, beta-ТР), вырабатываемый клетками лептоменинкса, присутствует во всех средах организма, но наибольшая его концентрация обнаружена в ЦСЖ (от 9,4 до 32,6 мг/л, в среднем 16,6 мг/л), что в 34 раза выше, чем в сыворотке крови [23]. На сегодняшний день о наличии примеси ликвора в назальном секрете и выделениях из наружного слухового прохода свидетельствуют только высокие концентрации — выше 1,31 мг/л [20, 21, 23]. При выявлении маркера в концентрации до 1,1 мг/л исследуют соотношение концентрации бета-ТР в ЦСЖ и плазме [20, 21, 23–25].

Тест на бета-ТР, по сравнению с бета-2-трансферриновым тестом, обладает еще большей чувствительностью и специфичностью (87 и 100 % соответственно), однако он не столь широко доступен [20–26].

Техническая сложность диагностики БЛ для определения этих маркеров (бета-2-трансферрина и бета-ТР) заключается в сборе назального секрета у пациентов

реанимационного отделения, находящихся в горизонтальном положении. Помимо этого, концентрация бета-ТР в периферической крови может повлиять на дальнейшую интерпретацию результатов диагностики. В этой связи следует избегать выполнения бета-ТР-теста при состояниях, которые изменяют содержание бета-ТР в крови и ЦСЖ, — почечной недостаточности, бактериальном менингите, которые часто характерны для реанимационных больных при усугублении полиорганной дисфункции, что доказано в ряде исследований [22, 24–26].

2. Инструментальная диагностика

2.1. Компьютерная томография головного мозга.

Ценный метод для детальной визуализации костных структур свода и основания черепа — компьютерная томография головного мозга (КТ ГМ), а кроме того, доступный, неинвазивный, быстрый и недорогой, не требующий активного истечения ЦСЖ для визуализации костного дефекта.

Оценка изображений КТ ГМ в мультипланарных проекциях, а также в 3D-реконструкции (рис. 2, 3) позволяет наиболее точно локализовать ЛФ и спланировать предстоящее хирургическое вмешательство [5, 7–9, 12, 27–30]. Чувствительность и специфичность КТ ГМ, по разным данным, составляют 84–95 и 57–100 % соответственно, а выявление единичной ЛФ у пациентов с положительной взаимосвязью между расположением костного дефекта и клинической картиной истечения ЦСЖ устраняет необходимость в дополнительной визуализации [12, 27–31].

Рентгенологические признаки ЛФ на КТ ГМ:

- дефект кости с экссудатом в околоносовых пазухах, имеющим плотность по Хаунсфилду, характерную для ЦСЖ;
- дефект кости со скоплением воздуха в полости черепа;
- экстракраниальное пролабирование мягкотканного образования.

Недостатки диагностической КТ ГМ [29–31]:

- невозможность верифицировать повреждение твердой мозговой оболочки, откуда отмечается истечение ЦСЖ, в случае пациента с множественными костными дефектами;
- сложность дифференцировки скоплений назального секрета и ликвора в анатомических областях, где наблюдается истончение костной структуры (ситовидная пластинка решетчатого лабиринта).

Некоторые авторы для повышения чувствительности исследования рекомендуют использовать комбинацию КТ ГМ и магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ ГМ) [29, 32–37]. Совместное использование методов позволяет повысить чувствительность до 93–100 % [28–31].

2.2. Магнитно-резонансная томография головного мозга. Диагностический метод МРТ ГМ больше всего

подходит для визуализации мягких тканей и патологических образований (энцефало- и менингоэнцефалоцеле, холестеатомы, опухоли) при оценке в T2-взвешенном изображении (рис. 4), не требует интратекального введения контрастного вещества. С помощью МРТ ГМ можно визуализировать косвенные признаки внутричерепной гипертензии. Специфичность МРТ ГМ составляет 89–100 %, чувствительность — 45–100 % [28, 31, 38, 39]. Однако МРТ ГМ уступает КТ ГМ в визуализации костных структур, что требует сочетания этих диагностических методов с целью более качественной и точной интерпретации результатов исследования.

2.3. КТ-цистернография. Верификация места истечения ЦСЖ с помощью КТ-цистернографии (КТЦГ) заключается в интратекальном введении контрастирующего йодсодержащего препарата. Попадая экстракраниально через остеоуральный дефект, контрастное вещество улучшает его визуализацию, повышая точность

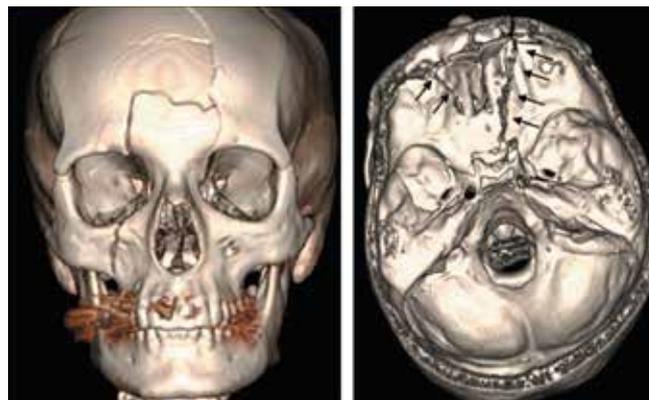


Рис. 2. Снимки компьютерной томографии (КТ) головного мозга, 3D-реконструкция: видны посттравматические дефекты костей лицевого скелета, свода и основания черепа (стрелки)

Fig. 2. Computed tomography images (CT) of the brain, 3D reconstruction: posttraumatic defects of the bones of the facial skeleton, vault and skull base (arrows) are visualized

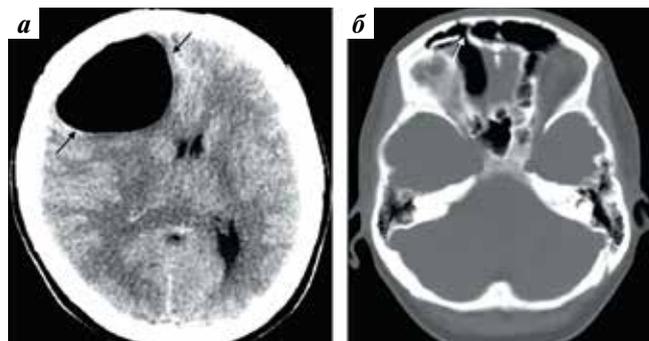


Рис. 3. КТ головного мозга: а — мягкотканый режим: видна порэнцефалическая киста лобной области (стрелки); б — костный режим — выявляется посттравматический дефект задней стенки правой лобной пазухи (стрелки)

Fig. 3. Brain CT: а — brain mode: porencephalic cyst of the frontal area is visualized (arrows); б — bone mode: posttraumatic defect of the anterior wall of the right frontal sinus is visualized (arrows)

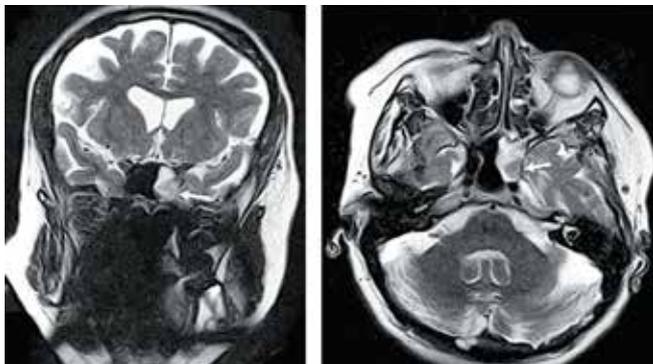


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга, T2-изображения: менингоэнцефалоцеле латерального кармана левой клиновидной пазухи (стрелки)

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the brain, T2-weighted images: meningoencephalocele of the lateral recess of the left sphenoid sinus (arrows)

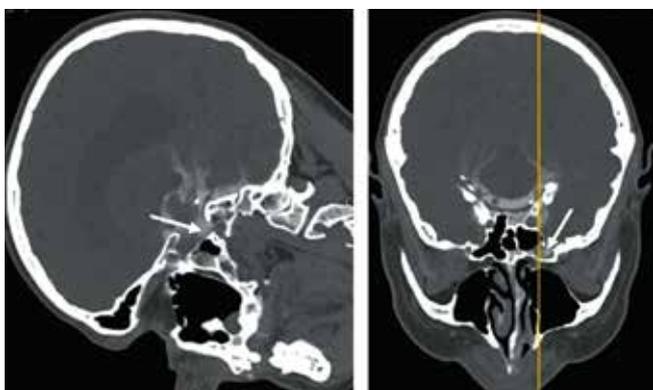


Рис. 5. КТ-цистернография: визуализируется костный дефект в области латерального кармана правой клиновидной пазухи (стрелки)

Fig. 5. CT cisternography: bone defect of the lateral recess of the right sphenoid sinus (arrows) is visualized

диагностики (рис. 5). Данный диагностический метод имеет важное для планирования хирургической тактики преимущество перед другими в случаях множественных дефектов основания черепа, когда истинную локализацию ЛФ установить невозможно [27, 31].

Чувствительность КТЦГ варьируется от 33 до 100 %, специфичность составляет 94 % [27, 31, 33, 39, 40]. Чувствительность метода выше в случае активной БЛ, чем неактивной ликвореи, однако есть данные J.A. Stone и соавт. [27] о невысоких показателях чувствительности (не более 48 %), в том числе у пациентов с активным истечением ЦСЖ. При небольших дефектах твердой мозговой оболочки (<2 мм) процент выявления БЛ также не высок – 33 % [27, 31, 33, 39, 40].

Недостатки метода КТЦГ:

- инвазивный характер исследования;
- повышенная доза облучения из-за многократного сканирования;
- осложнения, связанные с проведением пациенту люмбальной пункции и интратекальной инстилляции йодсодержащего препарата.

Возможные риски, связанные с интратекальным введением контрастного препарата, – головная боль, тошнота, рвота, судороги, развитие неврологического дефицита и сердечно-сосудистые нарушения [27, 31, 33, 39]. Применение инвазивных контрастных методов нейровизуализации и КТЦГ, в частности у реанимационных больных, крайне затруднительно, поскольку при его проведении необходимо позиционирование пациента в положении Тренделенбурга.

2.4. Радионуклидная цистернография. Впервые радионуклидная цистернография (РЦГ) была применена в качестве диагностического метода более 50 лет назад. Данная методика сопряжена с интратекальным введением радиофармпрепарата (РФП) – ¹¹¹индия или ⁹⁹технеция, после чего оценивают распределение РФП в субарахноидальном пространстве с различными интервалами в течение 24–48 ч в гамма-камере [34–36]. В полость носа или наружный слуховой проход пациента после интратекального введения РФП помещают тампоны, которые исследуют на интенсивность радиоактивного излучения по окончании исследования [27, 34–36]. Экстравазацию РФП на тампонах выявляют при истечении ЦСЖ. Результат пробы положительный, если на снимках видны ликворные «дорожки», а активность РФП в тампонах в 1,5–2 раза выше, чем в сыворотке крови (рис. 6).

Проведение метода оправдано в случае ЛФ, выявленной по результатам КТ ГМ, поскольку РЦГ подтверждает истечение ЦСЖ. В настоящее время применение РЦГ ограничено по причинам его инвазивности, наличия радиоактивного излучения и высокой

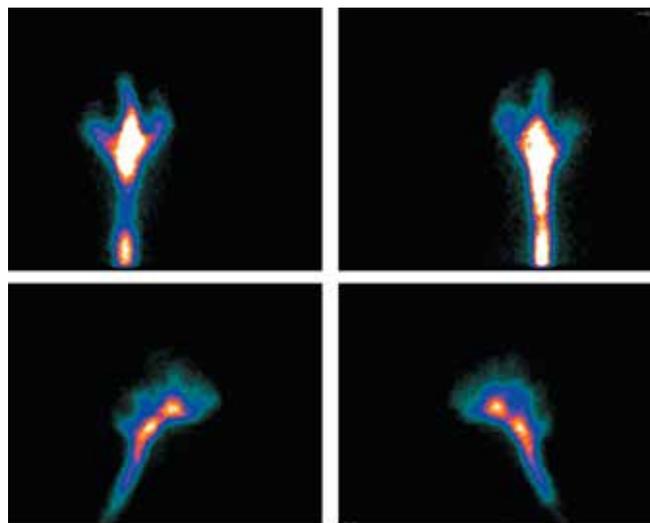


Рис. 6. Радионуклидная цистернография: отсутствие характерных ликворных «дорожек» при распределении радиофармпрепарата через 24 ч после его введения (отрицательный результат)

Fig. 6. Radionuclide cisternography: absence of characteristic cerebrospinal fluid "tracks" after distribution of the radiopharmaceutical 24 hours after its administration (negative result)

стоимости. Вместе с тем в случае активной, интенсивной ликвореи или множественных дефектов основания черепа визуализация ЛФ при помощи РЦГ может быть затруднена за счет эффекта гиперсвечения. Чувствительность РЦГ находится в диапазоне 76–100 %, специфичность – 100 % [27, 34–36].

Проведение РЦГ при диагностическом поиске назальной ликвореи часто сопряжено со сложностями, особенно у пациентов реанимационного отделения, ввиду невозможности длительно находиться в вынужденном положении лежа на животе.

2.5. Магнитно-резонансная цистернография. Этот метод применим для подтверждения и определения локализации ЛФ за счет усиления сигнала ЦСЖ и подавления фоновых сигналов [31, 39, 41]. Магнитно-резонансная цистернография (МРЦГ) позволяет получить так называемые миелоурографические – сильно взвешенные T2-изображения (с подавлением сигнала подкожно-жировой клетчатки и паренхимы головного мозга), за счет интратекального введения контрастного вещества, например гадолиния, и характеризуется коротким временем захвата и высоким разрешением [31, 32, 37–39, 41].

Низкая вязкость гадолиния и сходная с ЦСЖ плотность обеспечивают лучшее распределение в субарахноидальном пространстве по сравнению с йодсодержащими препаратами, которые используют для КТЦГ [37]. Гадолиний остается в субарахноидальном пространстве до 24 ч, что позволяет визуализировать непостоянную ликворею, а также выявить более мелкие (<3 мм) остеоуральные дефекты [32, 36, 37, 39]. Чувствительность МРЦГ составляет около 94 %, специфичность – 100 % [31, 32, 39, 41].

Признаки БЛ на T2-изображениях МРЦГ [39]:

- сообщающийся с экстракраниальным пространством ликворный «столб»;
- грыжевое выпячивание, связанное с веществом головного мозга (энцефалоцеле или менигоцеле).

Тем не менее существуют спорные мнения о безопасности МРЦГ в связи с данными о накоплении гадолиния в веществе головного мозга и отсроченных последствиях, что требует разумного, нерутинного применения данной методики. Проведение МРЦГ у пациентов реанимационного отделения, несмотря на высокие показатели чувствительности и специфичности, крайне затруднительно в связи с его времязатратностью и необходимостью амагнитного аппарата для искусственной вентиляции легких.

2.6. Флуоресцеиновый тест. Эндолюмбальное введение флуоресцеина помогает идентифицировать ЛФ при проведении эндоскопического исследования или интраоперационно. С помощью данного метода ЛФ диагностируется в 46–100 % случаев [37, 40, 42, 43]. Истечение ЦСЖ подтверждается в ходе прямой интраоперационной визуализации флуоресцеина в полости носа после интратекального введения.

Флуоресцеиновый тест (ФТ) имеет невысокую стоимость и позволяет оценить результаты в режиме реального времени [37, 40, 42–44]. Однако флуоресцеин нейротоксичен и может приводить к развитию аритмии, судорогам, повреждению черепно-мозговых нервов, вплоть до летального исхода, поэтому для предотвращения неврологических осложнений рекомендуют инъекции с низкой концентрацией и малым объемом. В этой связи в недавних работах исследователи предполагают дозозависимую связь между введением флуоресцеина и апоптозом нейронов [40].

К сожалению, в сертифицированных в Российской Федерации препаратах флуоресцеина интратекальный способ его введения вообще не представлен в аннотации к применению.

В своих исследованиях R. Keerl и соавт. [37] продемонстрировали безопасное введение флуоресцеина 0,5–5 % в дозировке 0,5–2,0 мл (2,5–100 мг). Объем 0,1–5 мл 5 % флуоресцеина, разведенного в 0–10 мл ЦСЖ пациента, также не вызвал осложнений [37, 40, 43]. Интратекальное введение 500–1250 мг спровоцировало парез нижних конечностей, эпилептический приступ и летальный исход [37, 40, 43].

С учетом описанных возможных осложнений при интратекальном введении флуоресцеина, применение ФТ крайне опасно и может быть оправдано только в случае неэффективности других инструментальных методов диагностики (при подтвержденной лабораторными методами ликвореи).

Описанные выше методы и их сравнительные характеристики приведены в табл. 1. Представленные данные подтверждают, что КТ ГМ, по сравнению с МРТ ГМ, обладает более высокой чувствительностью для выявления дефектов основания черепа, но меньшей специфичностью; чувствительность КТЦГ, МРЦГ, РЦГ и ФТ для выявления ЛФ высока, а специфичность близка к 100 %. Однако у инструментальных методов есть и недостатки – инвазивность, высокая стоимость и риск осложнений. Лабораторные исследования для верификации ЦСЖ в выделениях обладают высокой чувствительностью. При этом ГОТ значительно уступает тестам на бета-2-трансферрин и бета-ТР по показателю специфичности, но остается более дешевым, доступным и простым в применении. Так, для проведения ГОТ достаточно погрузить тест-полоску в исследуемую среду (назальный секрет), а для тестов на бета-2-трансферрин и бета-ТР требуется сбор отделяемого из полости носа в пробирку.

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ

На сегодняшний день существует несколько алгоритмов диагностики БЛ. В 2002 г. J.S. Zapalas и соавт. впервые предложили двухэтапную схему: 1) выявление примеси ЦСЖ в назальном секрете; 2) определение локализации ЛФ [45]. С учетом специфичности и сравнительной стоимости методов

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов диагностики базальной ликвореи

Table 1. Comparative characteristic of diagnostic methods for cerebrospinal fluid leak

Метод диагностики Diagnostic method	Характеристика метода Characteristics of the method			Источник литературы Literature source
	Специфичность, % Specificity, %	Чувствительность, % Sensitivity, %	Недостатки Limitations	
Методы нейровизуализации Neuroimaging methods				
Компьютерная томография Computed tomography	57–100	84–95	Лучевая нагрузка, сложная дифференцировка мягкотканых структур Radiation exposure, difficult to differentiate soft-tissue structures	[5, 7–9, 12, 27–31]
Магнитно-резонансная томография Magnetic resonance imaging	89–100	45–100	Сложная визуализация костных структур Difficult to visualize bone structures	[28, 31, 38, 39]
Компьютерная цистернография Computed cisternography	94	33–100	Инвазивность, лучевая нагрузка, не подходит для непостоянной БЛ Invasive, radiation exposure, unsuitable for discontinuous CSF leak	[27, 31, 33, 39, 40]
Магнитно-резонансная цистернография Magnetic resonance cisternography	100	65–94	Высокая стоимость, сложная визуализация костных структур High cost, difficult to visualize bone structures	[31, 32, 36–39, 41]
Радионуклидная цистернография Radionuclide cisternography	100	76–100	Инвазивность, лучевая нагрузка, высокая стоимость, длительность проведения Invasive, radiation exposure, high cost, time-consuming	[27, 34–36]
Флуоресцеиновый тест Fluorescein test	100	73–100	Инвазивность, интратекальный способ введения не описан Invasive, intrathecal administration is not described	[37, 40, 42–44]
Лабораторные методы Laboratory methods				
Глюкозооксидазный тест Glucose oxidase test	0–45	80–100	Низкая специфичность Low specificity	[12, 14–16]
бета-2-трансферрин beta-2-transferrin	71–94	87–100	Низкая доступность Low availability	[12, 16–22]
бета-трассе-белок beta-trace protein	87–100	91–100	– «–	[20–26]

доказано, что бета-2-трансферрин и бета-ТР – наиболее достоверные маркеры для верификации ликвореи; КТ ГМ – оптимальный метод, позволяющий выявить локализацию ЛФ; КТЦГ – наиболее подходящий метод, если до этого было два отрицательных результата в лабораторных тестах.

В 2008 г. К. М. Lloyd и соавт. [6] предложили иную последовательность. Предложенный ими алгоритм описывает различные диагностические пути в зависимости от этиологии БЛ и числа дефектов. Первым этапом верифицируют ЦСЖ посредством теста на бета-2-трансферрин. При положительном результате теста на втором этапе проводят неинвазивные методы нейровизуализации. Применение инвазивных методик рекомендовано только пациентам с отрицательным результатом КТ ГМ, при условии активного истечения

ЦСЖ и наличии более одного дефекта основания черепа.

В 2016 г. G. M. Oakley и соавт. [46] провели анализ и модернизацию алгоритма, описанного J. S. Zapalac и соавт. [45], и рекомендовали, после получения положительных результатов теста на бета-2-трансферрин и выявления дефекта на КТ ГМ, проводить пластику ЛФ. В случае недостаточной информации после КТ ГМ пациентам проводили МРЦГ (2-я ступень диагностики). Использование инвазивных методик нейровизуализации (РЦГ, КТЦГ) сводило к минимуму из-за значительных затрат, рисков, низкой чувствительности, а также относительно небольших преимуществ.

Новый альтернативный диагностический алгоритм сформулировали F. Constanzo и соавт. [43]. Всем

пациентам с односторонними бесцветными прозрачными выделениями следует выполнять эндоскопическое исследование полости носа, КТ ГМ и МРТ ГМ. В случае отрицательных результатов нужно провести анализ назального секрета на бета-2-трансферрин или бета-ТР. Если определить бета-2-трансферрин в назальном секрете невозможно, рекомендуется эндоскопический осмотр полости носа с интратекальным введением 5 % флуоресцеина. Отрицательные результаты всех диагностических исследований служат показанием к введению ипратропия бромид интраназально в течение 2 нед с последующей оценкой динамики состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Верификация посттравматической базальной ликвореи у реанимационных больных с тяжелой черепно-мозговой травмой представляет проблему, обусловленную рядом причин:

1. сложностью укладки пациентов для проведения КТ-цистернографии или магнитно-резонансной цистернографии;

2. трудностью сбора назального секрета для лабораторной диагностики ликвореи по специфическим маркерам цереброспинальной жидкости;
3. отсутствием флуоресцеина, разрешенного для интратекального применения на территории Российской Федерации.

Эти и другие особенности диктуют необходимость совершенствовать диагностические подходы к выявлению посттравматической базальной ликвореи у пациентов в тяжелом состоянии. В качестве приоритетных методов диагностики предлагается компьютерная томография головного мозга, глюкозооксидазный тест, а в случае сомнительного результата — радионуклидная цистернография. При подтверждении базальной ликвореи по результатам исследований может быть проведена эндоскопическая ревизия полости носа и пластика ликворной фистулы.

На сегодняшний день состояние диагностики посттравматической базальной ликвореи у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой предполагает дальнейшее изучение проблемы и уточнение алгоритма обследования больных на основании клинических исследований.

Литература | References

1. Schlosser R.J., Bolger W.E. Nasal cerebrospinal fluid leaks: critical review and surgical considerations. *Laryngoscope* 2004;114(2): 255–65. DOI: 10.1097/00005537-200402000-00015
2. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Гринь А.А., Левченко О.В. Хирургия тяжелой черепно-мозговой травмы. М.: АБВ-пресс, 2022. 880 с.
Krylov V.V., Talypov A.E., Grin A.A., Levchenko O.V. Surgery for severe traumatic brain injury. Moscow: ABV-press, 2022. 880 p. (In Russ.).
3. Крылов В.В. Лекции по черепно-мозговой травме. М.: Медицина, 2010. 320 с.
Krylov V.V. Lectures on traumatic brain injury. M.: Medicine, 2010. 320 p. (In Russ.).
4. Teng T.S., Ishak N.L., Subha S.T., Bakar S.A. Traumatic transnasal penetrating injury with cerebral spinal fluid leak. *EXCLI J* 2019;18:223–8. DOI: 10.17179/excli2018-1971
5. Shao X., Wang Q., Shen J. et al. Treatment of traumatic depressed compound skull fractures. *J Craniofac Surg* 2019;30(7):2239–44. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005982
6. Lloyd K.M., DelGaudio J.M., Hudgins P.A. Imaging of skull base cerebrospinal fluid leaks in adults. *Radiology* 2008;248(3):725–36. DOI: 10.1148/radiol.2483070362
7. Rocchi G., Caroli E., Belli E. et al. Severe craniofacial fractures with frontobasal involvement and cerebrospinal fluid fistula: Indications for surgical repair. *Surg Neurol* 2005;63(6):559–63. DOI: 10.1016/j.surneu.2004.07.047
8. Scholsem M., Scholtes F., Collignon F. et al. Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: A single-institution experience. *Neurosurgery* 2008;62(2):463–471. DOI: 10.1227/01.neu.0000316014.97926.82
9. Yilmazlar S., Arslan E., Kocaeli H. et al. Cerebrospinal fluid leakage complicating skull base fractures: Analysis of 81 cases. *Neurosurgical Review* 2006;29(1):64–71. DOI: 10.1007/s10143-005-0396-3
10. Daudia A., Biswas D., Jones N.S. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(12):902–5. DOI: 10.1177/000348940711601206
11. Wormald P.J., McDonogh M. The bath-plug closure of anterior skull base cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol* 2003;17(5):299–305. PMID: 14599134
12. Chan D.T., Poon W.S., Ip C.P. et al. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and Beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J Surg* 2004;27(1):39–42. DOI: 10.1016/S1015-9584(09)60242-6
13. Steedman D.J., Gordon M. CSF rhinorrhoeae: Significance of the glucose oxidase strip test. *Injury* 1987;18(5):327–8. DOI: 10.1016/0020-1383(87)90053-2
14. Katz R.T., Kaplan P.E. Glucose oxidase sticks and cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66(6):391–3. PMID: 4004538
15. Wood D.M., Brennan A.L., Philips B.J., Baker E.H. Effect of hyperglycaemia on glucose concentration of human nasal secretions. *Clin Sci (Lond)* 2004;106(5):527–33. DOI: 10.1042/CS20030333
16. Baker E.H., Wood D.M., Brennan A.L. et al. New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Emerg Med J* 2005;22:556–7. DOI: 10.1136/emj.2004.022111
17. Görög T., Rudolph P., Meyer J.E. et al. Separation of beta2-transferrin by denaturing gel electrophoresis to detect cerebrospinal fluid in ear and nasal fluids. *Clin Chem* 2005;51(9):1704–10. DOI: 10.1373/clinchem.2005.054916
18. McCudden C.R., Senior B.A., Hainsworth S. et al. Evaluation of high resolution gel beta(2)-transferrin for detection of cerebrospinal fluid leak. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:311–5. DOI: 10.1515/cclm-2012-0408
19. Korem M., Ovadia H., Paldor I. et al. False negative beta-2 transferrin in the diagnosis of cerebrospinal fluid leak in the presence of *Streptococcus pneumoniae*. *Laryngoscope* 2015;125(3):556–60. DOI: 10.1002/lary.24940

20. Bachmann-Harildstad G. Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. *Rhinology* 2008;46(2):82–5. PMID: 18575006
21. Schnabel C., Di Martino E., Gilsbach J.M. Comparison of beta-2-transferrin and beta-trace protein for detection of cerebrospinal fluid in nasal and ear fluids. *Clin Chem* 2004;50(3):661–3. DOI: 10.1373/clinchem.2003.024158
22. Bleier B.S., Debnath I., O'Connell B.P. et al. Preliminary study on the stability of beta-2 transferrin in extracorporeal cerebrospinal fluid. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:101–3. DOI: 10.1177/0194599810390887
23. Meco C., Oberascher G., Arrer E. et al. Beta-trace protein test: new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(5):508–17. DOI: 10.1016/s0194-5998(03)01448-7
24. Jeppsson Z.H. Tau in biofluids—relation to pathology, imaging and clinical features. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2017;43:194–9. DOI: 10.1111/nan.12378
25. Hiremath S.B., Gautam A.A., Sasindran V. et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea and otorrhea: A multimodality imaging approach. *Diagn Interv Imaging* 2019;100(1):3–15. DOI: 10.1016/j.diii.2018.05.003
26. Reiber H. Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clin Chim Acta* 2001;310(2):173–86. DOI: 10.1016/s0009-8981(01)00573-3
27. Stone J.A., Castillo M., Neelon B., Mukherji S.K. Evaluation of CSF leaks: High-resolution CT compared with contrast-enhanced CT and radionuclide cisternography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(4):706–12. PMID: 10319986
28. Mostafa B.E., Khafagi A. Combined HRCT and MRI in the detection of CSF rhinorrhea. *Skull Base* 2004;14:157–162.
29. Zuckerman J.D., DelGaudio J.M. Utility of preoperative high-resolution CT and intraoperative image guidance in identification of cerebrospinal fluid leaks for endoscopic repair. *Am J Rhinol* 2008;22:151–4.
30. La Fata V., McLean N., Wise S.K. et al. CSF leaks: Correlation of high-resolution CT and multiplanar reformations with intraoperative endoscopic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(3):536–41. DOI: 10.3174/ajnr.A0885
31. Shetty P.G., Shroff M.M., Sahani D.V., Kirtane M.V. Evaluation of high-resolution CT and MR cisternography in the diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:633–9.
32. Goel G., Ravishankar S., Jayakumar P.N. et al. Intrathecal gadolinium-enhanced magnetic resonance cisternography in cerebrospinal fluid rhinorrhea: Road ahead? *J Neurotrauma* 2007;24:1570–5.
33. Ozgen T., Tekkok I.H., Cila A., Erzen C. CT cisternography in evaluation of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Neuroradiology* 1990;32:481–4.
34. Mamo L., Cophignon J., Rey A. et al. A new radionuclide method for the diagnosis of posttraumatic cerebrospinal fistulas. A study of 308 cases. *J Neurosurg* 1982;57:92–8.
35. Flynn B.M., Butler S.P., Quinn R.J. et al. Radionuclide cisternography in the diagnosis and management of cerebrospinal fluid leaks: The test of choice. *Med J Aust* 1987;146:82–4. PMID: 3540552
36. DelGaudio J.M., Baugnon K.L., Wise S.K. et al. Magnetic resonance cisternogram with intrathecal gadolinium with delayed imaging for difficult to diagnose cerebrospinal fluid leaks of anterior skull base. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5(4):333–8. DOI: 10.1002/alr.21475
37. Keerl R., Weber R.K., Draf W. et al. Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: an analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States. *Laryngoscope* 2004;114(2):266–72. DOI: 10.1097/00005537-200402000-00016
38. Xie T., Sun W., Zhang X. et al. The value of 3D-FIESTA MRI in detecting non-iatrogenic cerebrospinal fluid rhinorrhoea: Correlations with endoscopic endonasal surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158:2333–9. DOI: 10.1007/s00701-016-2988-9
39. Sillers M.J., Morgan C.E., El Gammal T. Magnetic resonance cisternography and thin coronal computerized tomography in the evaluation of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Am J Rhinol* 1997;11:387–92. DOI: 10.2500/105065897781286052
40. Shu Z., Cheng L., Yang J. [Etiology and treatment strategy of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology head and neck surgery* 2020;34(6):573–6. (In Chin.). DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2020.06.022
41. Algin O., Hakyemez B., Gokalp G. et al. The contribution of 3D-CISS and contrast-enhanced MR cisternography in detecting cerebrospinal fluid leak in patients with rhinorrhoea. *Br J Radiol* 2010;83:225–32. DOI: 10.1259/bjr/56838652
42. Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потапов А.А. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи. М.: Практическая медицина, 2015. Сс. 89–92. Kapitanov D.N., Lopatin A.S., Potapov A.A. Endoscopic diagnosis and treatment of nasal liquororrhea. М.: Prakticheskaya meditsina, 2015. Pp. 89–92. (In Russ.).
43. Constanzo F., Pinto J., Sedaghat S., Schmidt T. Pseudo-cerebrospinal fluid leaks of the anterior skull base: Algorithm for diagnosis and management. *J Neurol Surg B Skull Base* 2021;82(3):351–6. DOI: 10.1055/s-0039-3399519
44. Lloyd M.N., Kimber P.M., Burrows E.H. Posttraumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea: Modern high-definition computed tomography is all that is required for the effective demonstration of the site of leakage. *Clin Radiol* 1994;49:100–3. DOI: 10.1016/s0009-9260(05)83449-x
45. Zapalac J.S., Marple B.F., Schwade N.D. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: A comprehensive diagnostic algorithm. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:669–76. DOI: 10.1067/mhn.2002.125755/
46. Oakley G.M., Alt J.A., Schlosser R.J. et al. Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea: An evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6:8–16. DOI: 10.1002/alr.21637

Вклад авторов

Д.В. Рошина: сбор, анализ и обработка материала, написание и редактирование статьи;
И.М. Годков: идея исследования, подготовка плана статьи, редактирование статьи, окончательное утверждение текста;
А.А. Гринь: редактирование статьи, окончательное утверждение текста;
А.И. Крюков, Е.В. Гаров: редактирование статьи, научное руководство.

Authors' contributions

D.V. Roshchina: data collection, analysis and processing, writing the article, preparation of the text for publication;
I.M. Godkov: study concept, article outline preparation, article editing, final approval of the text;
A.A. Grin: article editing, final approval of the text;
A.I. Kryukov, E.V. Garov: article editing, scientific supervision.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д. В. Рошина / D.V. Roschina: <https://orcid.org/0000-0001-9161-6035>
И.М. Годков / I.M. Godkov: <https://orcid.org/0000-0001-8651-9986>
А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>
А.И. Крюков / A.I. Kryukov: <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>
Е.В. Гаров / E.V. Garov: <https://orcid.org/0000-0003-2473-3113>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Авторы соблюдали права пациентов и правила биоэтики.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The authors complied with patient rights and principles of bioethics.

Статья поступила: 25.09.2023. **Принята к публикации:** 19.11.2024. **Опубликована онлайн:** 11.06.2025.

Article submitted: 25.09.2023. **Accepted for publication:** 19.11.2024. **Published online:** 11.06.2025.