

АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
БАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРРЕИ.**

Клинические рекомендации обсуждены и
утверждены на Пленуме Правления
Ассоциации нейрохирургов России
г. Красноярск, 14.10.2015 г

Москва, 2015 г.

Авторский коллектив

Охлопков Владимир Александрович	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения нейротравматологии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Потапов Александр Александрович	Доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, директор НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Крачук Александр Дмитриевич	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением нейротравматологии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Капитанов Дмитрий Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко

Определение понятий

Стандарт.

Общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики (эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, мета-анализами или когортными клиническими исследованиями).

Рекомендация.

Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями).

Опция.

Лечебные или диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях).

Не рекомендуется.

Лечебные и диагностические мероприятия, не имеющие положительного эффекта или могущие принести вред (любой уровень подтверждения).

Информация, содержащаяся в работе, отражает научные данные, опубликованные ко времени её написания, носит рекомендательный характер, не предназначена для замены собственного суждения врача относительно конкретных пациентов и не призвана заменить руководства и учебные пособия по данной теме. Медицинские советы и решения должны исходить только от дипломированного, компетентного врача, который принимает решения исходя из всех фактов и обстоятельств в каждом отдельном случае и на основании имеющихся ресурсов и опыта.

Посттравматическая базальная ликворея (ПБЛ) – истечение цереброспинальной жидкости из полости черепа вследствие повреждения костей основания и твердой мозговой оболочки при нарушении герметичности субарахноидального пространства, а также при ранении стенок желудочков мозга или базальных цистерн.

Код МКБ-10

G96-0. Истечение цереброспинальной жидкости [ликворея].

Профилактика

Мероприятия, направленные на предупреждение черепно-мозговой травмы (повышение безопасности дорожного движения, улучшения криминогенной обстановки и т.д.)

Эпидемиология

Ликворея встречается в 2–3% наблюдений от всех больных с травмой головы и у 5–11% пациентов с переломами основания черепа (2, 9, 10, 12, 24, 35). При краниофациальных повреждениях с переломами назотмоидальноорбитального комплекса процент ликвореи может увеличиваться до 40% (16, 50).

Преобладающими механизмами травмы при посттравматической базальной ликворее ПБЛ являются: удар головой о предмет либо удар по голове. Наиболее часто место приложения травмирующего агента локализуется в лобной и лобно-лицевой области. ПБЛ составляет 1–6% всех последствий черепно-мозговой травмы у взрослых и 1% у детей. Этот вид нейротравмы относят к открытым черепно-мозговым повреждениям с достоверным увеличением частоты встречаемости базальной ликвореи с нарастанием тяжести травмы (2,4,12,43,50).

Посттравматическая базальная ликворея отнесена к значимым неблагоприятным риск-факторам, оказывающим влияние на течение и исходы ЧМТ из-за угрозы развития менингита, частота которого варьирует в пределах

от 3 до 50% (2,22,31). Вероятность его развития тем выше, чем длительнее существует ликворея (9,27,35,54).

У детей, особенно до двухлетнего возраста, ликворея встречается значительно реже. Коэффициент “взрослые – дети” составляет 10:1 (13). Это связано с большей эластичностью костей, составляющих основание черепа, при недостаточном развитии лобной и клиновидной пазух у детей. В возрасте до 5 лет ликвор может быть обнаружен только в ячейках решетчатой кости и среднем ухе. В дальнейшем, когда в полной мере развиваются воздухоносные околоносовые пазухи, увеличивается количество участков с возможным истечением цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Патогенез

При передних краниобазальных повреждениях вовлекаются придаточные пазухи носа; при боковых – ячеи сосцевидного отростка и пирамида височной кости (5,31). Характер перелома зависит от приложенной силы, ее направления, особенностей строения черепа, и каждому виду деформации черепа соответствует характерный перелом его основания. Смещающиеся костные фрагменты могут повреждать мозговые оболочки.

Выделено три механизма этих повреждений: ущемление костными отломками, нарушение целостности оболочек свободными костными отломками и обширные разрывы и дефекты без признаков регенерации по краям дефекта (3). Мозговые оболочки пролабируют в образовавшийся в результате травмы костный дефект, препятствуя его заращению, и, фактически, могут привести к образованию в месте перелома грыжи, состоящей из твердой мозговой и арахноидальной оболочек и мозгового вещества.

Вследствие неоднородного строения костей, образующих основание черепа (нет отдельно наружной, внутренней пластинки и диплоического слоя между ними; наличие воздухоносных полостей и многочисленных отверстий для прохождения черепных нервов и сосудов), несоответствия между эластичностью и упругостью их в парабазальных и базальных отделах черепа,

плотного прилегания твердой мозговой оболочки, небольшие разрывы арахноидальной оболочки могут возникать даже при незначительной травме головы, вызывающей смещение внутричерепного содержимого по отношению к основанию. Эти изменения приводят к ранней ликворее, проявляющейся в течение 48 часов после травмы в 55% наблюдений, и в 70% – в течение первой недели (35,47).

При частичной тампонаде участка повреждения твердой мозговой оболочки или интерпозиции тканей ликворея может проявиться после лизиса кровяного сгустка или поврежденной мозговой ткани, а также в результате регресса отека мозга и повышения ликворного давления при напряжении, кашле, чихании и т.д.

Ранняя ринорея прекращается спонтанно в течение первой недели у 85% больных, а оторрея – практически почти во всех случаях (4,51).

Персистирующая ликворея наблюдается при недостаточном сопоставлении костной ткани (смещенный перелом), нарушении регенерации по краям дефекта твердой мозговой оболочки в сочетании с колебаниями ликворного давления.

Локализация ликворных фистул

Малая прочность решетчатой пластинки, тесное соприкосновение арахноидальной оболочки и кости с перфорацией ее обонятельными волокнами делают эту область наиболее подверженной возникновению посттравматических ликворных фистул.

Переломы, проходящие через лобную, клиновидную пазухи или ячейки решетчатой кости, являются наиболее частой причиной возникновения дуральной фистулы и источником ринореи. Возможна также назальная ликворея через отверстия решетчатой кости при отсутствии костных повреждений из-за травматического отрыва волокон обонятельного нерва.

Переломы каменистой части пирамиды височной кости и области ячеек сосцевидного отростка могут обусловить ушную ликворею с дренированием ликвора из средней или задней черепной ямки (2,26). При этом истечение ЦСЖ

происходит через наружный слуховой проход, либо – при целой барабанной перепонке – в барабанную полость, в ячеи сосцевидного отростка и через слуховую трубу в носовую часть глотки.

Сравнительно редко отмечается скрытая ликворея, когда ЦСЖ проникает в окружающие мягкие ткани; она может быть заподозрена при развитии менингита без видимых причин.

Как раритет наблюдается окулорея. При этом ликвор скапливается в мягких тканях орбиты и вытекает наружу, имитируя слезную жидкость.

Наиболее частой формой длительной ПБЛ является назальная ликворея, обусловленная повреждением костей передней черепной ямки с формированием фистул в параназальных пазухах.

Классификация

На основании анализа наблюдений Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко предложена следующая клиническая классификация ПБЛ:

I. Причина: 1) черепно-мозговая травма; 2) ятрогенная (в результате медицинских манипуляций и операций).

II. Время возникновения после травмы: 1) немедленная; 2) отсроченная: а) ранняя (до одного месяца); б) поздняя (спустя один месяц и больше).

III. Источник ликвореи: 1) субарахноидальный; 2) желудочковый; 3) цистернальный; 4) смешанный.

IV. Локализация ликворной фистулы: 1) решетчатая пластинка и ячейки решетчатой кости; 2) лобная пазуха; 3) клиновидная пазуха; 4) крыша орбиты; 5) пирамида височной кости; б) множественная.

V. Латерализация фистулы: 1) односторонняя: а) слева; б) справа; 2) двусторонняя; 3) по средней линии.

VI. Количество фистул: 1) одна; 2) две; 3) три и больше.

VII. Место наружного истечения ликвора: 1) назальная; 2) ушная; 3) глазничная; 4) носоглоточная; 5) парадоксальная ринорея (истечение ЦСЖ через слуховую трубу в носовую часть глотки при целости барабанной

перепонки и переломах каменистой части пирамиды височной кости в области ячеек сосцевидного отростка); б) смешанная.

VIII. Характер истечения ликвора: 1) скудный (до 1 мл в сутки); 2) умеренный (до 30 мл в сутки); 3) профузный (больше 30 мл в сутки).

IX. Тип ликвореи: 1) явная (истечение ЦСЖ во внешнюю среду; 2) скрытая (отсутствуют внешние признаки истечения ЦСЖ).

X. Варианты истечения ЦСЖ: 1) постоянное; 2) периодическое.

XI. Состояние ликворного давления: 1) гипотензия; 2) нормотензия; 3) гипертензия.

XII. Звенья преимущественного нарушения системы ликворообращения: 1) ликворопродукция; 2) ликвороциркуляция; 3) ликворорезорбция.

XIII. Клинические формы ликвореи: 1) неосложненная; 2) осложненная. Осложнения: гнойно-воспалительные (мозга и его оболочек, бронхо-лёгочной системы, желудочно-кишечного тракта); пневмоцефалия и др.

XIV. Прогностические варианты течения ликвореи: 1) благоприятный (спонтанное прекращение ликвореи); 2) неблагоприятный (непрекращающаяся ликворея).

Предложенная классификация дает возможность наиболее полно сформулировать диагноз, определяющий тактику лечения больного и обосновывающий выбор хирургического вмешательства при решении вопроса об его проведении.

Клиника

Клиническая картина базальной ликвореи включает триаду симптомов: 1) обусловленных непосредственно ликвореей, 2) последствиями связанных с ней менингитов, 3) перенесенной ЧМТ.

Общемозговые симптомы

Состояние сознания и психики в остром периоде определяется тяжестью ЧМТ. В промежуточном и отдаленном периодах ЧМТ все пациенты с ПБЛ обычно находятся в ясном сознании.

Наиболее частым и постоянным симптомом у пациентов с ликвореей является головная боль. Основная причина её – гипотензионный синдром. Как правило, это несильная, но постоянная, сжимающего характера головная боль в сопровождении чувства заложенности в ушах, головокружения, сердцебиения, неприятных ощущений в груди, в животе, парестезий, слабости и других вегетативно-сосудистых и вегетативно-висцеральных признаков. Характерно, что цефалгия наиболее отчетливо выражена в вертикальном положении больных и существенно уменьшается при переходе в горизонтальное положение.

Почти у половины больных с ликвореей отмечаются нарушения психики, в основном синдромы пограничного уровня – эмоционально-личностный и астенический. Их выраженность зависит от тяжести перенесенной ЧМТ, локализации поражения вещества головного мозга, возраста пострадавшего, его анамнеза и др.

Эмоционально-личностные нарушения проявляются в виде апатии, снижения критики к своему состоянию, ограничения инициативы, ухудшения памяти, прежде всего на текущие события.

Астенический синдром при ликворее характеризуется ощущениями слабости, усталости, быстрой физической и психической истощаемостью, нарушениями концентрации внимания, снижением умственной деятельности, порой в сочетании с вегетативными проявлениями. Для больных с ликвореей типичны постоянный дискомфорт, снижение работоспособности, подавленное настроение, замкнутость, страх, а у перенесших гнойный менингит – боязнь его повторения.

Менингеальные симптомы для ликвореи при отсутствии грубого синдрома внутричерепной гипертензии и вне менингита мало характерны. Обычно, если они и проявляются, то незначительно, и связаны с перенесенной ЧМТ.

Очаговая неврологическая симптоматика

Среди гнездных признаков в клинике посттравматических ликворей центральное место принадлежит таким краниобазальным симптомам, как гипосмия или аносмия. Это объясняется биомеханикой травмы, когда при прямом ударном механизме происходит повреждение обонятельных трактов за счет переломов решетчатой кости или повреждения базальных отделов лобных долей, а при противоударном – разрыв обонятельных нитей.

Глазодвигательные нарушения (поражение III, IV, VI нервов) особенно часто встречаются при переломах костных структур в области верхней глазничной щели. Повреждения зрительного нерва наблюдаются у трети больных: от снижения остроты зрения и нарушения полей зрения вплоть до слепоты.

Частой находкой у больных с ПБЛ являются одно- и двусторонние нарушения слуха, спонтанный нистагм, реже – нарушения вкуса.

Выпадение слуха, вестибулярной функции, повреждение лицевого нерва в большинстве случаев наблюдается при поперечном переломе пирамиды.

Двигательные и чувствительные нарушения у больных с ПБЛ встречаются сравнительно редко, указывая, как правило, на факт перенесенной ЧМТ.

Очаговая риноотосимптоматика

Истечение прозрачной жидкости из носовых ходов является основным клиническим признаком риноликвореи. Визуально явная ликворея обнаруживается в 90% наблюдений, имея в большинстве из них постоянный или интермиттирующий характер. При этом постоянное истечение жидкости из носовых ходов типично для кранионазальной формы ликвореи, а периодическое – особенно при перемене положения тела – для краниосинусоназальной.

По интенсивности выделения ликвора прослеживаются следующие варианты ПБЛ: “редкие капли”, “частые капли”, профузная, “порционная” (симптом “чайника”), а также увлажнение носовых ходов.

Истечение прозрачной жидкости из наружного слухового прохода – основной клинический признак отореи. При этом отоскопия часто обнаруживает рубцовую деформацию барабанной перепонки или же травматическую перфорацию.

Соматическая симптоматика

К нередким клиническим симптомам относится ночной кашель – следствие раздражения ликвором слизистой оболочки верхних дыхательных путей в горизонтальном положении. Затекание ликвора в желудок вызывает картину острого простого гастрита с нарушением секреторной и кислотообразовательной функций, а также моторными расстройствами.

Диагностика

Трудности в распознавании ранней ликвореи возникают в случаях сочетания ее с кровотечением. Для разграничения кровотечения от ликвореи с кровотечением предложена проба на выявление светлого ободка вокруг кровянистого пятна на марлевой салфетке – положительная при ликворее.

В поздние сроки необходимо разграничивать истекающую ЦСЖ и серозное отделяемое из носа на основании содержания глюкозы. Метод основан на особенностях биохимического состава цереброспинальной жидкости, которая содержит намного больше глюкозы (2,3–4,0 ммоль/л) и значительно меньше белка (от 0,10 до 0,22 г/л) и мукополисахаридов, чем серозное отделяемое из уха или носа и его придаточных пазух при воспалительных и аллергических заболеваниях (12,24,30,47).

Диагностике ликвореи помогает выявление beta-2 transferrin, который присутствует только в ликворе (6,46,53,63) или beta-trace protein (нормальная концентрация в ликворе – 18. 4 mg/l, а в крови только 0. 59 mg/l) (7,30,42).

Риноскопия имеет важное, а нередко решающее значение в диагностике носовой ликвореи. При явной ликворее у больного каплями выделяется водянистая жидкость из носового хода. Слизистая оболочка гиперемирована и гипертрофирована. При скрытой форме ликвореи можно отметить повышенную влажность слизистой оболочки за счет

переувлажнения ликвором. Возможно выявление сращений носовой перегородки с латеральной стенкой полости носа, а также внутриносовых мозговых грыж.

При отоскопии у больных с ПБЛ в остром периоде ЧМТ, сопровождающейся переломом пирамиды височной кости, возможно выявить травматическую перфорацию барабанной перепонки и истечение кровянистой жидкости, а в промежуточном или отдаленном – ее рубцовую деформацию.

Эндоскопия носа

В случаях явной и, особенно, профузной ликвореи эндоскопическая методика существенно помогает в определении топике патологического процесса. Если же истечение ликвора носит скрытый или периодический характер, то диагностическая ценность осмотра полости носа при помощи эндоскопов снижается. В прямой видимости эндоскописта находится только решетчатая пластинка и естественные соустья околоносовых пазух. Обследование остальных зон основания черепа требует тракции внутриносовых структур для проведения эндоскопа. Это достаточно болезненная манипуляция, требующая применения не только аппликационной, но инъекционной (1% раствор лидокаина с добавлением адреналина) местной анестезии.

Диагностическая эндоскопия при травматической назальной ликворее практически во всех случаях позволяет визуализировать повышение влажности слизистой оболочки одного из носовых ходов, своеобразные «пузыри», являющиеся важным диагностическим признаком назальной ликвореи, иногда ликворную «дорожку», начинающуюся из естественного соустья околоносовых пазух, реже – базальное менингоцеле.

Эндоскопическое исследование с предварительным эндолюмбальным введением флуоресцеина натрия. Чувствительность, по данным разных авторов, сильно варьирует: от 50% до 100% (45,60). Особое значение введение флуоресцеина приобретает во время операции, помогая точно

определить расположение фистулы и оценить герметичность ее пластического закрытия (23,29,36,56,64).

Краниография

У пострадавших с ПБЛ краниография в стандартных проекциях обычно выявляет переломы костей свода черепа, либо их сочетание с переломами основания.

Переломы костей основания черепа чаще локализуются в передней черепной ямке, реже в средней черепной ямке. Встречается и одновременное повреждение передней и средней, а иногда и задней черепных ямок.

При использовании специальных укладок (по Шюллеру, Стенверсу, Майеру) выявляются переломы пирамиды височной кости, являющиеся продолжением переломов свода черепа.

Данные краниографии способствуют уточнению биомеханики травмы и предполагаемого пути истечения ликвора. Для ударного механизма с приложением травмирующего агента в лобной и лицевой областях более характерны переломы лобной кости с переходом на основание – в переднюю черепную ямку. При этом часто повреждаются околоносовые воздухоносные пазухи, а, значит, создаются условия для краниосинусоназального пути истечения ликвора. Повреждения передних отделов черепа при противоударном механизме (падении на затылок) наиболее часто локализуются в области решетчатой пластинки, и при этом преобладает кранионазальный путь истечения ликвора.

При рентгенографии придаточных пазух носа у пациентов с ликвореей нередко визуализируются ее косвенные признаки в виде затемнения полости одной из пазух или наличия в ней уровня “воздух-жидкость”.

Пневмоцефалия, как патогномичный симптом ликвореи (частота встречаемости от 7% до 30%) (3,31,35), служит доказательством патологического сообщения субарахноидальных пространств мозга с внешней средой.

Компьютерная томография

КТ позволяет визуализировать состояние как мозгового вещества и ликворных пространств, так и костей свода и основания черепа.

В промежуточном и отдаленном периоде ЧМТ у большинства больных с ПБЛ на КТ определяются последствия повреждений мозга различной выраженности, преимущественно в виде атрофических или кистозно-атрофических очаговых изменений, чаще односторонних с преобладанием в полюсно-базальных отделах лобных долей.

КТ существенно дополняет и превосходит данные краниографии по выявлению переломов костей свода и основания черепа, наличия пневмоцефалии. Однако для выявления и уточнения локализации мелких дефектов основания черепа, ликворных фистул обычная компьютерная томография часто оказывается недостаточной.

С целью более точного определения характера повреждений и уточнения локализации костных дефектов основания целесообразно использовать спиральную КТ (СКТ). Метод обладает чувствительностью 70–93,3% и точностью 92%. Являясь эффективной в диагностике даже небольших костных дефектов и переломов основания черепа, СКТ, все же, не дает возможности зарегистрировать факт истечения ликвора и, таким образом, ответить на вопрос, сопровождается ли обнаруженная патология ликворной фистулой.

Одной из модификаций метода является КТ с трехмерной реконструкцией. Однако широкого распространения это исследование не получило из-за возможности большого количества артефактов и, как следствие, ложноположительных результатов.

КТ-цистернография

Для непосредственной визуализации ликворных фистул используют КТ-цистернографию с эндолюмбальным введением рентгеноконтрастных препаратов (1,38,44).

Контрастное вещество вводится эндолюмбально из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела. Под местной анестезией производят пункцию субарахноидального

пространства тонкой иглой в промежутках L3–L4 или L4–L5. Измеряют величину ликворного давления, ЦСЖ отправляют для исследования. В течение следующих 30–40 мин. пациент находится в положении Тренделенбурга, лежа на животе, с согнутым (подбородок прижат к груди) положением головы. Вначале выполняют боковую сканограмму, по которой планируют необходимое количество сканов во фронтальной проекции.

Послойная фронтальная реконструкция КТ срезов с шагом в 5 мм, как правило, доказательно выявляет проникновение контрастированного ликвора за пределы субарахноидального пространства. При этом обнаруживаемая “ликворная дорожка” из места формирования фистулы позволяет четко локализовать мишень оперативного вмешательства.

КТ-цистернография одновременно визуализирует различные морфологические изменения ликворной системы (диффузное или кистозное расширение подпаутинного пространства, сообщение передних рогов боковых желудочков мозга с базальными цистернами при порэнцефалии и т. д.), менингоэнцефалоцеле, а также уровни контрастированного ликвора в придаточных пазухах носа.

Однако следует помнить, что у больных с рецидивирующей ликвореей и скудным характером истечения ЦСЖ данные КТ-цистернографии могут быть отрицательными.

Противопоказания к КТ-цистернографии: 1) окклюзия ликворных путей, препятствующая обследованию в остром периоде тяжёлой ЧМТ пациентов с явлениями отёка-набухания мозга; 2) признаки воспалительного процесса.

Точность КТ-цистернографии колеблется от 22% до 100% (1,15,24). Средняя точность 72–75% возрастает до 85% при наличии активной ликвореи и использования различных клинических приёмов, повышающих внутричерепное давление, и определенного позиционирования пациента, которое бы увеличивало степень истечения ликвора (24,44,65).

На сегодняшний период интегративной оценки различных методов диагностики ликвореи КТ-цистернография в силу своей информативности и адекватности при определении не только состояния костных структур основания черепа, но и анатомо-топографической локализации ликворных фистул может быть отнесена к «золотому стандарту» в диагностике базальных ликворей (4,19,48).

Магнитно-резонансная томография

МРТ при базальной ликворее обеспечивает полипроекционность исследования и высокую контрастность изображения – как вещества головного мозга и внутричерепных ликворных пространств, так и воздухоносных придаточных пазух носа (1,62). Однако отсутствие при МРТ сигналов от костных структур ограничивают использование метода для диагностики повреждений основания черепа.

Имеются также значительные трудности в выявлении симптома “ликворной дорожки” вследствие невозможности постоянного истечения ликвора во время исследования (в положении лежа на спине) и в идентификации ЦСЖ при получении сигнала повышенной интенсивности от околоносовых пазух.

Применяемая в последнее время ликворочувствительная МРТ позволяет все же выявить «ликворную дорожку» из полости черепа в полость носа со скоростью потока 0,5 мм/сек.

Противопоказания к применению МРТ: трудности в обеспечении контроля за состоянием пациента и искусственной вентиляцией лёгких при грубой клинической декомпенсации; наличие металлического инородного тела в полости черепа из-за опасности его смещения под действием магнитного поля и повреждения близлежащих структур мозга.

Чувствительность МРТ-цистернографии составляет 80–87% (21,25,59). При использовании режимов spin-echo и fast spin-echo на T2-взвешенных изображениях эти значения могут увеличиться (20,49,58,63). МРТ-цистернография эффективна в диагностике небольших фистул (размерами

менее 2 мм), а также при наличии множественных дефектов (20), которые могут выявляться в различных проекциях. Большим преимуществом является то, что в процессе исследования пациент не подвергается рентгеновскому облучению (34).

Отсутствие риска осложнений и высокая точность позволяют рассматривать в будущем МРТ-цистернографию как метод выбора при диагностике базальной ликвореи (24,40,58).

Резюме по диагностике. Каждый из диагностических методов, обладая определенными преимуществами, имеет свои недостатки и ограничения по применению. Для уточнения локализации ликворной фистулы нередко целесообразно использовать комбинацию современных нейрорадиологических методов.

Оптimalен следующий *алгоритм диагностики ликвореи* (42,58). При наличии клинических признаков ликвореи, установленных на основании анамнеза, жалоб пациента и при риноскопии, следует провести тест на наличие в отделяемом полости носа β 2-трансферина и beta-trace protein. При положительных результатах этих тестов выполняется КТ высокой разрешающей способности. При установлении точной локализации ликворной фистулы производится ее хирургическое закрытие. При отрицательном КТ-результате выполняется МРТ-цистернография и при установлении локализации фистулы проводится операция. Если и МРТ-цистернография не вносит ясности, то осуществляют инвазивные диагностические методы исследования (КТ-цистернография, флуоресцеиновый тест и др.).

Хирургическое лечение

Концептуальный подход к хирургическому лечению ПБЛ: восстановление замкнутого контура циркуляции цереброспинальной жидкости, нарушенного вследствие черепно-мозговой травмы, при одновременном создании условий для адаптации длительно патологически функционировавшей системы ликворообращения к естественным условиям.

Цель достигается сочетанием закрытия ликворной фистулы с временным послеоперационным дренированием люмбального ликвора.

Основные моменты в хирургии посттравматической базальной ликвореи:

- использование для закрытия фистулы аутоканей; лучше – васкуляризованных, которые обладая хорошей регенерацией и сопротивляемостью к инфекции способствуют быстрому заживлению ран, здоровому рубцеванию;
- использование фибрин-тромбиновых клеевых композиций,
- длительное дренирование ликворной системы в послеоперационном периоде.

Обязательным условием хирургического лечения ликвореи является полная санация (консервативная или хирургическая) воздухоносных околоносовых пазух.

В остром периоде ЧМТ *показанием* для закрытия ликворной фистулы является сочетание признака явной ликвореи со сложными переломами придаточных пазух носа и неэффективность проводимой в полном объеме консервативной терапии в течение 7-10 суток момента травмы (2,55). Временные параметры хирургии обуславливаются закономерностями биологических репаративных процессов формирования свищевого ликворного хода и необходимостью полноценного обследования, возможного для выполнения лишь при удовлетворительном состоянии пострадавшего.

В промежуточном и отдаленном периодах ЧМТ *показанием* для оперативного лечения ПБЛ является постоянная или интермиттирующая ее форма, часто сопровождающаяся рецидивирующими менингитами.

Эндоскопические эндоназальные, экстракраниальные и трансназальные доступы

В связи с малой травматичностью эти доступы, особенно эндоскопические эндоназальные, доминируют в хирургии базальной

ликвореи, обеспечивая в большинстве случаев закрытие ликворных фистул (14,28,32,39,66).

Преимущества экстракраниального доступа:

- снижение осложнений, встречающихся при доступе с краниотомией;
- без тракции мозга лучше визуализируются ликворные фистулы в области задних ячеек решетчатой кости, в клиновидной пазухе и параселлярной области.

Недостатки экстракраниального доступа:

- рана (кожный рубец) на лице при некоторых типах доступов;
- нарушения чувствительности;
- повреждения орбиты;
- некоторая сложность доступов;
- ограниченность (иногда невозможность) устранения сопутствующей внутричерепной патологии и закрытия ликворной фистулы, расположенной в боковых карманах лобной и клиновидной пазух.

Транскраниальные доступы

С активным внедрением эндоскопических методик интракраниальный доступ, как более травматичный, стал использоваться реже. *Показанием* к его проведению служит функционирующая ликворная фистула с доказанной локализацией в области передней и/или средней черепной ямок. Предпочтение отдается субфронтальному (одностороннему или двустороннему) доступу, чаще с интрадуральным подходом к ликворной фистуле.

Преимущества доступа с краниотомией:

- прямая визуализация дефекта ТМО и ликворной фистулы;
- позволяет непосредственно осматривать поврежденное мозговое вещество.

Возможные недостатки краниотомического доступа:

- аносмия;
- интракраниальные кровоизлияния;
- отек мозга;
- ретракция мозга.

Методики дренирования люмбального ликвора

Хирургия ПБЛ должна сопровождаться коррекцией развившейся патологии продукции, циркуляции и резорбции ЦСЖ в условиях открытого контура вследствие наличия ликворной фистулы.

Для адаптации ликвородинамики к закрытому контуру после пластики фистулы устанавливают наружный люмбальный дренаж непосредственно перед основным этапом хирургического вмешательства и сохраняют его в послеоперационном периоде.

Изменяя высоту положения ликворосборника, постоянно поддерживают меняющееся давление в ликворной системе на относительно постоянных, но умеренно сниженных (по сравнению с первоначальными величинами) показателях.

Предпочтительно использовать *туннельную методику дренирования люмбального ликвора*. Сущность методики:

- небольшой (3-5 мм) разрез кожи и мягких тканей по линии остистых отростков на уровне L3–L4 или L4–L5,
- катетеризация люмбального сака пункционным путем,
- проведение наружного конца катетера в подкожно-жировой клетчатке из поясничной области на передне-боковую поверхность брюшной стенки,
- присоединение к стерильному резервуару для сбора ликвора.

Важное значение имеет правильный подбор уровня установки ликворосборника, что зависит от величины ликворного давления у каждого конкретного пациента, его самочувствия (наличие головной боли при возможных гипер- или гипотензионных синдромах).

У пациентов с профузным характером истечения ЦСЖ дренаж после операции должен функционировать несколько дольше (9–10 суток), чем у больных со скудной ликвореей или скрытой ее формой – в среднем 5–6 суток. Ежедневно или через день производится забор ликвора на исследование (цитоз, клеточный состав, белок). К концу срока функционирования дренажной

системы увеличивают высоту установки ликворосборника или производят пережатие системы с одновременным назначением диуретиков.

Шунтирующие операции

При неустановленной локализации ликворных фистул, признаках повышения давления ЦСЖ, а также сочетании базальной ликвореи с посттравматической гидроцефалией для устранения базальной ликвореи применяют шунтирующие операции: люмбоперитонеостомию (при отсутствии окклюзии ликворных путей), либо вентрикулоперитонеостомию (при блокаде циркуляции ЦСЖ).

Послеоперационные осложнения, их предупреждение и лечение

В послеоперационном периоде при выявлении воспалительных изменений в ликворе люмбальный дренаж удаляют и, на фоне проводимой антибиотикотерапии, проводят ежедневные (до полной санации ЦСЖ) люмбальные пункции.

Среди ранних послеоперационных осложнений при хирургическом лечении ПБЛ иногда встречаются эпидуральные гематомы (причины – недостаточный гемостаз в условиях западения мозга и твердой мозговой оболочки при избыточном дренировании люмбального ликвора) и пневмоцефалия (как правило, ненапряженная). Порой развивается менингит.

Более часто наблюдается гипотензионный синдром. Его развитие связано, прежде всего, с функционированием системы для длительного закрытого наружного дренирования люмбального ликвора или люмбоперитонеального шунтирования.

При ликворной гипотензии назначается обильное питье, внутривенное введение изотонических растворов и уменьшается количество выводимой за пределы ликворной системы ЦСЖ. Если у пациентов с системой закрытого наружного дренирования этого можно достичь с увеличением высоты установки ликвороприемника, то у больных с люмбоперитонеальным шунтом – за счет изменения положения головы и туловища (горизонтальное положение, не приподнимая головной конец кровати).

Проявления ликворной гипертензии после удаления дренажа могут быть купированы серией послеоперационных разгрузочных люмбальных пункций с увеличенным объёмом выведения ЦСЖ и назначением диуретиков.

Консервативная терапия

Лечение больных с клиническими признаками ранней посттравматической ликвореи, у которых нет показаний для срочного оперативного вмешательства, начинают с консервативных мероприятий. Они направлены на снижение ликворного давления, уменьшение продукции цереброспинальной жидкости и создания благоприятных условий для образования рубцово-спаечного процесса в области поврежденной твердой мозговой оболочки, что, в конечном итоге, может привести к восстановлению герметичности субарахноидального пространства.

Пострадавшим назначают постельный режим в течение 10-12 дней. Придают положение, при котором снижается или полностью прекращается истечение ликвора наружу: обычно полусидя или с возвышенным головным концом кровати.

Следует соблюдать осторожность при чихании, кашле, поскольку при этом возможно повышение внутричерепного давления.

С целью профилактики запоров придерживаются соответствующей диеты; при ее неэффективности назначают слабительные препараты.

У пострадавших в остром периоде ЧМТ, сопровождающейся базальной ликвореей, применяют направленную антибактериальную терапию. Выбор антибактериальных средств проводят на основе антибиотикограмм выделенного возбудителя. При отсутствии бактериологических данных о чувствительности микробного фактора к антибиотикам рекомендуется применение цефалоспоринов. Средняя длительность курса антибиотикотерапии составляет 7-10 суток.

Особое внимание уделяют нормализации ликворного давления. Проводят дегидратационную терапию под контролем гематокрита,

осмолярности плазмы крови (нормальные показатели – 285–310 мосм/л), электролитов плазмы крови с коррекцией возможного дефицита калия.

Консервативную терапию при ранней ликворее дополняют серией люмбальных пункций (при отсутствии противопоказаний). При этом контролируют величину ликворного давления, что является показателем эффективности проводимой дегидратационной терапии. Целесообразно поддерживать давление на уровне 90–100 мм водного столба.

У пациентов с профузным, а иногда и с умеренным характером истечения ЦСЖ, могут возникать показания к длительному дренированию ликвора на люмбальном уровне, что позволяет избежать травматизации оболочек спинного мозга при выполнении серий люмбальных пункций и увеличивает вероятность успеха консервативного лечения до 70-90% (8,17,57). Этот способ может быть применен не ранее чем через две недели после черепно-мозговой травмы, когда, по данным КТ, полностью регрессируют признаки дислокации мозга и восстанавливаются соотношения краниовертебральных ликворных пространств.

Прекращение истечения ЦСЖ при проведении комплекса консервативных мероприятий может наблюдаться у 85% больных в остром периоде ЧМТ и у 54% - с поздней ринореей (43,47).

Клинический вопрос

Применять антибиотики с целью профилактики развития менингита у пациентов с посттравматической ликвореей?

Большинство противоречивых точек зрения основаны на результатах двух отдельных мета-анализов, опубликованных друг за другом в течение одного года. В 1997 году Brodie H.A. (11) опубликовал данные мета-анализа, где показал статистически значимое снижение частоты менингита при применении профилактической антибиотикотерапии у больных с травматической ликвореей. Вслед за этой статьей вышла работа Villalobos T. с соавторами (61), тоже посвященная мета-анализу, в которой доказывалось, что профилактическая антибиотикотерапия при переломах основания черепа

не приводит к снижению частоты менингита независимо от наличия явной ликвореи.

К критическим замечаниям по этим мета-анализам отнесены неполноценное предоставление обзора литературы, ретроспективность исследований и обследований больных и недостаточное количество наблюдений по данному вопросу (у Н.А.Бродие).

В 2006 г. Ratilal В.О. с соавторами (52) опубликовал обзор (Cochrane Database) по данной проблеме. В него вошли 208 больных из 4 контрольных рандомизированных исследований, а также дополнительно 2168 больных из 17 нерандомизированных контрольных исследований. Анализ рандомизированных и нерандомизированных контрольных исследований не показал ни пользы от антибиотикотерапии, ни её побочных эффектов у больных с ликвореей. Следовательно, профилактическая антибиотикотерапия не снижает риск развития менингита.

Степень достоверности показаний – А

Прогноз

Применение комплексного лечения, включая своевременное оперативное вмешательство на ликворной фистуле, приводит, у подавляющего большинства больных, к полному исчезновению этого опасного последствия черепно-мозговой травмы, выздоровлению больного и восстановлению трудоспособности.

Однако проблему нельзя считать полностью решенной. Даже при применении эндоскопической и микрохирургической техники, аутопластики, фибрин-тромбинового клея, а также системы длительного наружного дренирования ЦСЖ все же возможны рецидивы ликвореи (от 1,7% до 27% наблюдений после первой операции закрытия ликворной фистулы и до 10% – после повторных операций) (31,47,51).

Необходимо дальнейшее совершенствование методов диагностики и техники хирургических операций, что откроет новые возможности в улучшении результатов лечения посттравматической базальной ликвореи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Корниенко В.Н., Пронин И.Н.* Диагностическая нейрорадиология. - Москва, 2009. Том. 3. - С. 11-102.
2. *Охлопков В.А., Потапов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б. и др.* Реконструктивная хирургия повреждений основания черепа, сопровождающихся ликвореей. // В кн.: Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. Москва, 2012, с. 158-198.
3. *Повертовски Г. (Powiertowski H.).* Лобно-лицевые травмы. Механизм, патология и принципы хирургического лечения. // Варшава. - 1968. - 161 с.
4. *Потапов А.А., Охлопков В.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б.* Посттравматическая базальная ликворея. Москва. «Антидор». - 1997. - 128 с.
5. *Шлыков А.А.* Клиника, диагностика и хирургическое лечение парабазальных и собственно базальных травматических повреждений. – Руководство по нейротравматологии. Ч.1, Москва, 1978, с. 347-359.
6. *Allen M.B. Jr., El Gammal T., Ihnen M. et al.* Fistula defection in cerebrospinal fluid leakage. // J. Neurol. Neurosurg. Pschiatry. – 1972. – Vol. 35. – P. 664-668.
7. *Bachmann-Harildstad G.* Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. // Rhinology. 2008 Jun; 46(2): 82-5.
8. *Bell RB, Dierks EJ, Homer L, et al.* Management of cerebrospinal fluid leak associated with craniomaxillofacial trauma. // J Oral Maxillofac Surg 2004;62(6):676–84.

9. *Bernal-Sprekelsen M., Alobid I., Mullol J.* et al. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. // *Rhinology*. 2005 Dec; 43(4):277-81.
10. Braakmann R. Survey and follow-up of 225 consecutive patients with a depressed skull fracture. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.- 1971.- Vol. 34.- P. 106.
11. Brodie HA. Prophylactic antibiotics for posttraumatic cerebrospinal fluid fistulae: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:749–52.
12. Calcaterra T. C. Extracranial surgical repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. // *Ann. Otol. Rhinolaryngol*.- 1980.- Vol. 89. - P. 108-116.
13. *Caldicott W.J.H., North J.B., Simpson D.A.* Traumatic cerebrospinal fluid fistulas in children. // *J. Neurosurg.* – 1973. – Vol. 38. — P. 1-9.
14. *Cassano M., Felippu A.* Endoscopic treatment of cerebrospinal fluid leaks with the use of lower turbinate grafts: a retrospective review of 125 cases. // *Rhinology*. 2009 Dec; 47(4):362-8.
15. *Chow J.M., Goodman D., Mafee M.F.* Evaluation of CSF rhinorrhea by computerized tomography with metrizamide. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1989. – V. 100. – P. 99 –105.
16. Cruse C. W., Blevins P. K., Luce E. A. Naso-ethmoid-orbital fractures. // *J. Trauma*. 1980 Jul.; 20(7): 551-6.
17. *Dalgic A., Okay H.O., Gezici A.R.* et al. An effective and less invasive treatment of post-traumatic cerebrospinal fluid fistula: closed lumbar drainage system. // *Minim Invasive Neurosurg*. 2008 Jun;51(3):154-7.
18. Daudia A, Biswas D, Jones NS. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. // *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(12):902–5.
19. *Domengie F., Cottier J.P., Lescanne E.* et al. Management of cerebrospinal fluid fistulae: physiopathology, imaging and treatment. // *J Neuroradiol*. 2004 Jan; 31(1): 47-59.

20. *Eberhardt K.E.* et al. MR cisternography: a new method for the diagnosis of CSF fistulae. // *Eur. Radiol.* – 1997. – V. 7. – N9. – P. 1485-1491.
21. *El Gammal T., Sobol W., Wadlington V.R.* et al. Cerebrospinal fluid fistula: detection with MR cisternography. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998 Apr; 19(4): 627-31.
22. *Eljamel M.S.* Antibiotic prophylaxis in unrepaired CSF fistulae. // *Br. J. Neurosurg.* 1993; 7(5): 501-5.
23. *Felisati G., Bianchi A., Lozza P., Portaleone S.* Italian multicentre study on intrathecal fluorescein for craniosinusal fistulae. // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008 Aug;28(4): 159-63.
24. *Friedman J.A., Ebersold M.J., Quast L.M.* Post-traumatic cerebrospinal fluid leakage. // *World J. Surg.* – 2001. – Aug. – V. 25. – N8. – P. 1062-1066.
25. *Gupta V., Goyal M., Mishira N.* et al. MR evaluation of CSF fistulae. // *Acta Radiol.* – 1997. – V. 38. – N4. – P. 603-609.
26. *Hardwood-Nash D.C.* Fractures of the petrous and tympanic parts of the temporal bone in children: A tomographic study of 35 cases. // *A. J. R.* – 1970. – Vol. 110. – P. 598-607.
27. *Harvey RJ, Smith JE, Wise SK,* et al. Intracranial complications before and after endoscopic skull base reconstruction. // *Am J Rhinol* 2008;22:516–21.
28. *Hegazy H.M., Carrau R.L., Snyderman C.H.* et al. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. // *Laryngoscope.* 2000 Jul;110(7):1166-72.
29. *Jeffrey E.T.* Endoscopic approach to cerebrospinal fluid leaks and encephaloceles. // *Otolaryng. Head Neck Surg.* – 1997. – V. 5. – P. 25-31.

30. *Kruszewski W., Kruszevska K., Mantur M.* Cerebrospinal rhinorrhea — etiology, clinical signs and laboratory diagnosis. // *Pol Merkur Lekarski.* 2006 Apr;20(118):471-4.
31. *Laun A.* Traumatic cerebrospinal fluid fistulas in the anterior and middle cranial fossae. // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1982. – Vol. 60. – P. 215-227.
32. *Lee T.J., Huang C.C., Chuang C.C., Huang S.F.* Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defect: ten-year experience. // *Laryngoscope.* 2004 Aug; 114 (8):1475-81.
33. *Leech P. J., Paterson A.* Conservative and operative management for cerebrospinal fluid leakage after closed head injury. // *Lancet.* - 1973.- Vol. 1.- P. 1013-1015.
34. *Levy L.M. Gulya A.J., Davis S.W.* et al. Flowsensitive magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid leaks. // *Am. J. Otol.* – 1995. – Vol. 16. – P. 591-596.
35. *Lewin W.* Cerebrospinal fluid rhinorrhea in nonmissile head injuries (Proceedings of the Congress of Neurological Surgeons). // *Clin. Neurosurg.* – 1964. – Vol. 12. – P. 237-252.
36. *Liu H.S., Chen Y.T., Wang D.* et al. The use of topical intranasal fluorescein in endoscopic endonasal repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. // *Surg Neurol.* 2009 Oct; 72(4): 341-5.
37. *Lund V.J.* Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. // *Am. J. Rhinol.* 2002 Jan-Feb; 16(1): 17-23.
38. *Manelfe C., Cellerier P., Sobel D.* et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: evaluation with metrizamide cisternography. // *Am J Roentgenol.* – 1982. – Mar; V. 138. – N3. – P. 471-6.
39. *Marton E., Billeci D., Schiesari E., Longatti P.* Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulas and encephaloceles: surgical

- indications and complications. // *Minim. Invasive Neurosurg.* 2005 Jun; 48(3): 175-81.
40. *McConachie N.S.* Magnetic resonance cisternography in the localization of CSF fistulae. // *Clin. Radiol.* – 1998. – V. 53. – N3. – P. 234-235.
41. *MacGee EE, Cauthen JC, Brackett CE.* Meningitis following acute traumatic cerebrospinal fluid fistula. // *J Neurosurg* 1970;33:312–6.
42. *Meco C., Arrer E., Oberascher G.* Efficacy of cerebrospinal fluid fistula repair: sensitive quality control using the beta-trace protein test. // *Am. J. Rhinol.* 2007 Nov-Dec; 21(6): 729-36.
43. *Mincy J. E.* Post-traumatic cerebrospinal fluid fistula of the frontal fossa. // *J. Trauma.*- 1966.- Vol. 6.- P. 618-622.
44. *Naidich T.P., Moran C.J.* Precise anatomic localization of atraumatic sphenoidal cerebrospinal fluid rhinorrhea by metrizamide CT cisternography. // *J. Neurosurg.* – 1980. – Aug; V. 53. – N2. – P. 222-8.
45. *Nallet E., Decq P., Bezzo A.* et al. Endonasal endoscopic surgery in the treatment of spontaneous or post-traumatic cerebrospinal fluid (csf) leaks. // *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* — 1998. – Oct. – V. 115. – N4. – P. 222-229.
46. *Oberascher G.* A modern concept of cerebrospinal fluid diagnosis in oto- and rhinorrhea. // *J. Rhinology.* – 1988. – Vol. 26. – N 2. – P. 89-103.
47. *Park J-I., Strelzow V.V., Friedman W.H.* Current management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. // *Laryngoscope.* – 1983. – Vol. 93. - P. 1294-1301.
48. *Payne R.J., Frenkiel S., Glikstein R., Mohr G.* Role of computed tomographic cisternography in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. // *J Otolaryngol.* 2003 Apr; 32(2): 93-100.

49. Prashant G. Shetty, Manu M. Shroff et al. Evaluation of High-Resolution CT and MR Cisternography in the Diagnosis of Cerebrospinal Fluid Fistula. // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1998. – V. 19. – Apr. – P. 633-639.
50. Probst Ch. Neurosurgical treatment of traumatic frontobasal CSF fistulae in 300 patients (1967-1989). // Acta Neurochirurgica. - 1990.- Vol.106.- P. 37-47.
51. Ray B.S., Bergland R.M. Cerebrospinal fluid fistula: Clinical aspects, techniques of localization and methods of closure. // J. Neurosurg. – 1969. – Vol. 30. – P. 399-405.
52. Ratilal BO, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. // Cochrane Database Syst Rev 2006;(1): CD004884.
53. Rouah E., Rogers B. B., Buffone G. J. Transferrin analysis by immunofixation as an aid in diagnosis of cerebrospinal fluid otorrhea. // Arch. Pathol. Lab. Med. - 1987. - Vol. 111. - N 8. - P. 756-757.
54. Schneider R.C., Thompson J.M. Chronic and delayed traumatic cerebrospinal rhinorrhea as a source of recurrent attacks of meningitis. // Ann. Surg. – 1957. – Vol. 145. – P. 517-529.
55. 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 Feb;62(2):463-9; discussion 469-71.
56. Seth R., Rajasekaran K., Benninger M.S., Batra P.S. The utility of intrathecal fluorescein in cerebrospinal fluid leak repair. // Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Nov; 143(5): 626-32.
57. Shapiro SA, Scully T. Closed continuous drainage of cerebrospinal fluid via a lumbar subarachnoid catheter for treatment of prevention of cranial/spinal cerebrospinal fluid fistula. // Neurosurgery 1992;30(2):241–5.

58. *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 Apr; 19(4): 633-9.
59. *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 Sep-Oct; 11(5): 387-92.
60. *Stamberger H.* Operative verschluß von liquorfisteln der vorderen schadelbasis unter intrathekaler natrium fluoreszein anwendung. // *Laryngo-Rhino-Otol.* - 1997. - V. 76. - P. 595-607.
61. *Villalobos T, Arango C, Kubilis P, et al.* Antibiotic prophylaxis after basilar skull fractures: a meta-analysis. // *Clin Infect Dis* 1998;27:364–9.
62. *Wakhloo A.K., van Velthoven V., Schumacher M., Krauss J.K.* Evaluation of MR imaging, digital subtraction cisternography, and CT cisternography in diagnosing cerebrospinal fistula. // *Acta neurochir.* – 1991. – Bd. 111. – S. 119-127.
63. *Warnecke A., Averbeck T., Wurster U. et al.* Diagnostic relevance of beta2-transferrin for the detection of cerebrospinal fluid fistulas. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. Oct.;130 (10): 1178-84.
64. *Wengen D.F., Huber A.R., Regeniter A. et al.* Diagnosis of cerebrospinal fluid leakage at the base of the skull. // *Schweiz. Med. Wochenschr.* - 2000. – Nov. – V. 11;130. – N45. – P. 1715-1725.
65. *Wilberger J., Chen D.A.* Posttraumatic cerebrospinal fluid leak. In: Eisenberg H.M., E.F. Aldrich (eds) *Neurosurgery Clinics of North America.* Saunders, Philadelphia. – 1991. – P. 344-349.
66. *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 Mar-Apr; 22(2): 151-4.