

УДК 616-714.1-006

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ

Ырысов К.Б., Каримов С.К., Авазали уулу М., Идирисов А.Б.

*Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Лечение назальной ликвореи (ринорея) эволюционировало за последние два десятилетия. Мы представляем здесь обзор наших 11-летних данных о ликворной ринорее и ее лечении в больнице третичного звена, уделяя особое внимание диагностике, хирургическому лечению и исходу заболевания. Были проанализированы медицинские карты всех пациентов с диагнозом назальная ликворея за 11-летний период. Этиология ликворной ринореи была разделена на три категории: спонтанная, ятрогенная и травматическая. Все пациенты были разделены на три категории в зависимости от типа лечения: консервативная, внутричерепная и трансназальная эндоскопическая группы. В общей сложности 43 пациента соответствовали нашим критериям включения и были включены в окончательный анализ. Одиннадцать из 43 пациентов лечились консервативно, в то время как 22 были проведены внутричерепные операции; 10 пациентам были проведены трансназальные эндоскопические операции. Первичный показатель успеха трансназального доступа составил 70% по сравнению с 86% при внутричерепной пластике. Было обнаружено, что компьютерная томография (КТ) обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью. Кроме того, в группе трансназальной эндоскопии не было обнаружено никаких послеоперационных осложнений, в то время как у пяти пациентов из внутричерепной группы развились различные осложнения. Трансназальный эндоскопический доступ имеет сопоставимые показатели успеха с внутричерепным доступом и значительно снижает заболеваемость.

Ключевые слова: ринорея спинномозговой жидкости/диагностика, ринорея спинномозговой жидкости/этиология, ринорея спинномозговой жидкости/хирургия, эндоскопия, ретроспективные исследования, результаты лечения

RESULTS OF TREATMENT OF NASAL LIQUORRHEA

Yrysov K.B., Karimov S.K., Avazali uulu M., Idirisov A.B.

Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbayev. Bishkek, Kyrgyz Republic

The treatment of nasal liquorrhea (rhinorrhea) has evolved over the past two decades. We present here an overview of our 11-year data on cerebrospinal rhinorrhea and its treatment in a tertiary care hospital, paying special attention to the diagnosis, surgical treatment and outcome of the disease. Medical records of all patients diagnosed with nasal liquorrhea over an 11-year period were analyzed. The etiology of cerebrospinal rhinorrhea was divided into three categories: spontaneous, iatrogenic and traumatic. All patients were divided into three categories depending on the type of treatment: conservative, intracranial and transnasal endoscopic groups. A total of 43 patients met our inclusion criteria and were included in the final analysis. Eleven of the 43 patients were treated conservatively, while 22 underwent intracranial surgery; 10 patients underwent transnasal endoscopic surgery. The primary success rate of transnasal access was 70% compared to 86% with intracranial plastic surgery. It was found that computed tomography (CT) has the highest sensitivity and specificity. In addition, no postoperative complications were found in the transnasal endoscopy group, while five patients from the intracranial group developed various complications. We concluded that transnasal endoscopic access has comparable success rates with intracranial access and significantly reduces morbidity.

Keywords: rhinorrhea of cerebrospinal fluid/diagnosis, rhinorrhea of cerebrospinal fluid/etiology, rhinorrhea of cerebrospinal fluid/surgery, endoscopy, retrospective studies, treatment results

Ринорея является сообщением между субарахноидальным пространством и слизистой оболочкой носоглотки, ринорея возникает при наличии дефектов в основании черепа, приводящих к выделению ликвора из носа. Большинство случаев являются травматическими по этиологии, в основном вызванными случайной травмой головы или ятрогенной травмой [1]. Однако назальная ликворея также может быть вторичной по отношению к высокому внутричерепному давлению, опухолям, эрозивным заболеваниям, врожденным дефектам основания черепа, а некоторые могут быть спонтанными без определенной этиологии [2]. В большинстве случаев персистирующей ликворной ринореи требуется окончательное вмешательство, при этом риск развития

менингита у нелеченых пациентов, по сообщениям, составляет около 10% ежегодно и до 40% при длительном наблюдении [3].

Для лечения ликворной ринореи использовались многочисленные методы, начиная от консервативной терапии, такой как постельный режим, и заканчивая сложными хирургическими вмешательствами. Хирургическое лечение назальной ликвореи само по себе содержит множество подходов, включая внутричерепные методы, основанные на краниотомии, а также минимально инвазивные эндоскопические вмешательства. О первом успешном внутричерепном восстановлении ликвореи сообщил Dandy в 1926 году [4]. С тех пор внутричерепное восстановление с помощью краниотомии привело к излечению 70-80% пациентов

[5]. Традиционный внутричерепной подход имеет преимущества: прямая визуализация разрыва твердой мозговой оболочки, а также возможность лечить сложные переломы костей и использование перикраниальных лоскутов при восстановлении. Однако такой инвазивный подход, который также включает ретракцию головного мозга, сопряжен с такими осложнениями, как аносмия, нарушения памяти, кровоизлияния, отек мозга и остеомиелит костного лоскута [6]. Введение экстракраниальной пластики через назоорбитальный разрез Долманом в 1948 году [7] и эндоскопический подход к удалению ликвореи в 1981 году [8] были попытками преодолеть относительную болезненность более ранних внутричерепных доступов. С момента первых экстракраниальных попыток удаления ликвореи ряд серий случаев и исследований показал снижение заболеваемости и эффективности эндоскопических методов [9]. Снижение числа осложнений, наряду с избеганием разрезов кожи в настоящее время, сделало трансназальную эндоскопическую пластику процедурой выбора для удаления ликвореи в большинстве случаев.

Мы представляем здесь обзор наших 11-летних данных о ликворной ринорее и ее лечении в больнице третичного звена, уделяя особое внимание диагностике, хирургическому лечению и исходу заболевания. В конце было проведено сравнение внутричерепных операций с эндоскопическими трансназальными операциями с целью определения наиболее подходящего текущего лечения ликворной ринорее.

Материалы и методы исследования

База данных больницы и система клинического кодирования, охватывающая 11-летний период с января 2010 года по май 2021 года, были проверены на предмет диагностики ликворной ринорее. Больничные карты, электронные записи и рентгенологические исследования этих пациентов были проанализированы с использованием стандартизированной проформы. Собранные данные включали демографические данные, сопутствующие заболевания, локализацию ликвореи, этиологию, предъявляемые жалобы, тип восстановления, использование поясничного дренажа, использование флуоресцеина, периоперационное ведение, рецидивы и продолжительность наблюдения.

Этиология ликворной ринорее была разделена на три категории – спонтанная, ятрогенная и травматическая, – которые включали ликвореи, вторичные по отношению к тупым и проникающим повреждениям. Локализация ликвореи была разделе-

на на следующие категории: клиновидная пазуха, решетчатая пазуха, включающая как передние, так и задние решетчатые клетки, решетчатую пластинку и лобную пазуху. Диагностические методы, используемые для подтверждения наличия и локализации ликворной ринорее, включали компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), КТ-цистернографию и интраоперационное использование флуоресцеина.

Все пациенты были разделены на три категории в зависимости от типа лечения: консервативная, внутричерепная и трансназальная эндоскопическая группы. Также были рассмотрены различные типы трансплантационных материалов, используемых при оперативных вмешательствах, а также другие периоперационные методы лечения (поясничные дренажи, назальные компрессы).

Результаты исследования и их обсуждение

В общей сложности 43 пациента соответствовали нашим критериям включения и были включены в окончательный анализ. Из 43 пациентов 17 были мужчинами и 26 – женщинами. Возраст пациентов варьировался от 3 до 74 лет, при этом средний возраст на момент восстановления составлял 40,6 года. Шестнадцать пациентов были госпитализированы из отделения неотложной помощи (скорой помощи), в то время как 27 были госпитализированы в плановом порядке. Предъявляемые жалобы включали водянистую ринорее у 16 (37%) пациентов, сочетание головной боли/ лихорадки/ изменения чувствительности/тошноты и рвоты – у 22 (51,2%) и множество других жалоб, включая носовое кровотечение, аносмию и жалобы на зрение – у 5 (11,6%) пациентов. У пятнадцати из 43 пациентов позже был диагностирован менингит после посева ликвора. Были проанализированы данные наблюдения за всеми 43 пациентами со средним сроком наблюдения 15 месяцев (диапазон: 3-60 месяцев).

Первоначальный диагноз ликворной ринорее был поставлен на основании анамнеза и результатов обследования. Анализ бета-трансферрина, обычно используемый в других странах, недоступен в Киргизии и, следовательно, не может быть использован в диагностическом исследовании. После предварительного диагноза 27 пациентов были дополнительно обследованы с помощью обычной компьютерной томографии и 16 пациентов с помощью КТ-цистернограммы, в то время как 18 пациентам была сделана МРТ. Локализация

интраоперационной ликвореи была облегчена с помощью флуоресцеина у 10 пациентов, и у 9 из них место утечки было точно определено. Пациентам вводили 0,1 мл 10% интратекального флуоресцеина через поясничный дренаж, который вводили после интубации для устранения ликвореи. Все локализации ликвореи, выявленные интраоперационно, сравнивались с дефектами, определенными при визуализации у соответствующих пациентов. Эта информация была использована для расчета чувствительности и специфичности различных методов диагностики. Было установлено, что КТ-цистернография обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью. Из 43 пациентов дефекты ликвора были четко выявлены у 40 пациентов на основании результатов исследований и/или интраоперационных результатов. Наиболее распространенным расположением дефекта была решетчатая пластина у 16 пациентов (40%). В общей сложности 32 пациента были прооперированы, в то время как 11 пациентов лечились консервативно.

Консервативное лечение. Одиннадцать из 43 пациентов лечились консервативно, с благоприятным исходом у 6 пациентов. Этиология в этой группе включала шесть самопроизвольных случаев ликвореи, две травматические, связанные с травмой, и три ятрогенные повреждения. Обычное лечение включало ацетазолamid, слабительные, профилактические антибиотики и другие меры, такие как постельный режим, предотвращение чихания и т.д. Трем пациентам был установлен поясничный дренаж с хорошим исходом.

Пять пациентов не реагировали на консервативное лечение, четверем из них впоследствии была проведена успешная внутричерепная пластика, в то время как одному пациенту была проведена эндоскопическая трансназальная пластика. Этиология ликвореи была спонтанной у четырех из пяти пациентов и ятрогенной у одного. Обзор изображений этих пациентов показал, что у трех из них были дефекты решетчатой пластины, у одного был решетчатый дефект, в то время как у другого пациента был дефект лобной пазухи.

Оперативное лечение. За последние 11 лет в общей сложности 32 пациентам было проведено оперативное лечение. Тип ремонта, как было очевидно при просмотре карты, отражал конкретную экспертизу, доступную в то время, причем более ранние случаи были в основном внутричерепными.

В общей сложности 22 пациентам были проведены внутричерепные процедуры для устранения дефектов. Девятнадцать

из 22 пациентов были успешно пролечены после первичной операции. Ликворная ринорея сохранялась у одного пациента после первоначальной операции, а рецидив наблюдался у еще двух пациентов через 24 и 8 месяцев соответственно. Двое из трех пациентов были излечены от ликвореи после второй внутричерепной операции, в то время как у третьего пациента вторая внутричерепная операция не удалась, впоследствии он успешно перенес трансназальную эндоскопическую процедуру. Поясничный дренаж был установлен после операции у 11 пациентов в среднем на 2 дня.

Десяти из 32 пациентов была проведена трансназальная эндоскопическая процедура. Интраоперационный флуоресцеин был успешно использован для локализации дефекта в девяти случаях. Однако ликворная ринорея сохранялась у 2 из 10 пациентов сразу после операции и рецидивировала у 1 пациента через 6 месяцев. Однако все три случая были успешно пролечены с помощью трансназального эндоскопического доступа со второй попытки. В послеоперационном периоде назальные компрессы использовались у восьми пациентов в среднем в течение 1,6 дня, в то время как поясничные дренажи регулярно вводились у пяти пациентов в среднем на 2,5 дня. При последующем наблюдении у пациентов не наблюдалось никаких инфекционных осложнений.

Сравнение между двумя группами с использованием t-критерия Стьюдента или теста Манна – Уитни – Уилкоксона, в зависимости от обстоятельств, показало, что кровопотеря, пребывание в реанимации и общая стоимость были значительно меньше в группе трансназальной эндоскопии (значения P 0,03, 0,03 и 0,04 соответственно). Данные наблюдения были проанализированы у всех 43 пациентов со средней продолжительностью 15 месяцев. Обзор записей наблюдения в группе трансназальной эндоскопии не выявил каких-либо значительных осложнений. Однако у одного пациента из внутричерепной группы развилась поверхностная раневая инфекция, три пациента жаловались на постоянные головные боли, а два пациента сообщили о потере обоняния.

Это всеобъемлющий ретроспективный обзор ликвореи, вид из этого региона и его результаты отражают возможности и опыт, имеющиеся в нашем центре лечения ликворной ринореи за последнее десятилетие. В данном контексте большинство ранних случаев в этой серии лечились транскраниально, независимо от причины и локализации дефекта, поскольку это было

единственное доступное вмешательство. Однако в последнее время трансназальный эндоскопический подход стал обычным явлением из-за наличия квалифицированных хирургов. Некоторые результаты данного исследования также лучше интерпретируются в контексте феномена кривой обучения, особенно связанные с эндоскопическим подходом.

Средняя продолжительность симптомов в нашей серии случаев составляла 8 недель до постановки окончательного диагноза, в основном отоларингологом или нейрохирургом. Хотя в литературе сообщается, что ликворная ринорея является периодической или скрытой в 20-30% случаев [9], низкий индекс подозрительности среди врачей общей практики в Киргизии в сочетании с отсутствием скринингового теста (бета-трансферрин) в стране также может объяснить такой длительный интервал времени до того, как была диагностирована ликворная ринорея в нашей группе пациентов. Такая отсроченная диагностика также объясняет высокую частоту менингита в нашем исследовании ($n = 15$), при этом у 3 из 15 пациентов в анамнезе был подтвержденный рецидивирующий менингит.

В нашей серии ликвореи в основном участвовали взрослые в возрасте 30-50 лет, причем в группе спонтанной ликвореи было явное большинство женщин ($n = 20$, 43,5%). Наиболее распространенным местом, связанным со спонтанными и травматическими случаями ликвореи в нашей серии, была решетчатая пластина ($n = 11$ и 4 соответственно). Общие места, о которых сообщается в литературе, включают клиновидную и решетчатую форму для спонтанных утечек, лобно-решетчатую и решетчатую для травматической ликвореи и решетчатую для ятрогенной ликвореи [10]. Ятрогенные локализации ликвореи в нашем исследовании включали решетчатую ($n = 2$), лобную пазуху ($n = 3$) и клиновидную ($n = 1$). Было обнаружено, что все ликвореи из лобной пазухи являются вторичными по отношению к восстановлению травматических переломов лобной пазухи.

За последнее десятилетие ряд методов визуализации дал различные результаты в обнаружении и локализации ликвореи. Как КТ, так и МРТ были рекомендованы в качестве неинвазивных тестов для адекватной локализации ликвореи [11]. Однако компьютерная томография плохо обнаруживает жидкость, и множественные тонкие срезы с высоким разрешением могут привести к большому количеству ложноположительных результатов [12], что приведет к необоснованным вмешательствам, если

локализация ликвореи не будет подтверждена другим способом. С другой стороны, МРТ-цистернография обеспечивает низкое пространственное и костное разрешение [6]. Вместе с тем оба этих метода в сочетании обладают более высокой чувствительностью и специфичностью [4]. Однако в условиях ограниченных ресурсов, подобных нашим, где компьютерная томография с высоким разрешением не является широко доступной, а двухмодальный анализ не является экономически эффективным, КТ-цистернография предлагает приемлемый компромисс между точным обнаружением, локализацией и планированием вмешательства [3]. Этот метод становится все более привлекательным, потому что активная назальная ликворея на КТ-цистернограмме является единственным средством фактической диагностики ликворной ринореи в Киргизии, поскольку анализы на бета-трансферрин или бета-следовые белки недоступны. В нашем исследовании компьютерная томография смогла выявить дефект у всех пациентов, которым она была выполнена, при этом ее специфичность приближалась к 94% по сравнению с интраоперационными результатами. Поэтому мы предлагаем КТ-цистернографию с неонным контрастированием в качестве основного метода диагностики в условиях, подобных нашим.

В этом исследовании также предполагается провести аудит и сравнить два типа подходов к устранению ликвореи за последнее десятилетие. Внутричерепной доступ был единственным вмешательством, доступным в нашем центре в течение ряда лет, пока не была внедрена трансназальная эндоскопическая техника. В этом контексте показатель успеха после первичной попытки для внутричерепных случаев составил 86% по сравнению с 70% для случаев с использованием трансназального эндоскопического доступа. Частота рецидивов для двух подходов была почти сопоставимой (9% для внутричерепных и 10% для трансназальных эндоскопических случаев). Однако в целом трансназальный эндоскопический доступ имел более высокий показатель успеха ($n = 100%$) после рассмотрения повторных попыток. Показатели успеха для внутричерепного доступа, о которых сообщается в литературе, находятся в диапазоне 70-80% и 86-100% для трансназального эндоскопического доступа [7]. Заболеваемость при внутричерепном доступе, однако, была значительно выше по сравнению с трансназальным эндоскопическим доступом, с более высокой частотой раневой инфекции, сильной головной боли и аносмии в внутричерепной группе.

Дальнейшее сравнение выявило значительную разницу в кровопотере, продолжительности пребывания в стационаре и общей стоимости между двумя группами. Хотя предполагалось, что также будет значительная разница в средней продолжительности операции, наш анализ показал незначительную разницу, возможно, вторичную из-за более длительного времени операции в более ранних случаях трансназальной эндоскопии. Интраоперационный флуоресцеин был применен в 10 трансназальных эндоскопических случаях с успешной локализацией в 9 из них. Основываясь на этом опыте, мы считаем, что для точной локализации следует использовать интраоперационный флуоресцеин. Однако наиболее подходящее время для введения флуоресцеина зависит от хирурга и учреждения. Флуоресцеин, вводимый после интубации, устраняет болезненность предоперационной люмбальной пункции и повышает комфорт пациента. Следовательно, наша институциональная практика заключается в введении флуоресцеина с помощью поясничного дренажа, введенного после интубации. Кроме того, никаких побочных эффектов при интратекальном введении флуоресцеина (0,1 мл 10%) в нашей группе пациентов не наблюдалось.

Несколько различных типов материала для пластики было использовано с хорошими результатами при лечении ликворной ринореи. В метаанализе не обнаружено статистически значимой разницы между различными методами и материалами для пластики дефекта [10]. В нашей серии также использовались различные трансплантаты, включая жир, фасции, хрящи и кости с фибриновым клеем в различных комбинациях. Не было обнаружено существенной разницы между показателями успеха и использованием различных трансплантатов. Хотя мы попытались проанализировать данные, касающиеся использования поясничных дренажей и назальных компрессов, размер нашей выборки был слишком мал, чтобы сделать заметные выводы. Однако некоторые выступали за использование поясничных дренажей в течение 3-5 дней после операции при идиопатических, травматических и рецидивирующих случаях ликвореи, а также при большой грыже менингоцеле [11]. Кроме того, поясничные дренажи рекомендуются при устранении дефектов лобной и клиновидной пазух [9; 12].

Заключение

Наше исследование представляет собой институциональный обзор назальной ликвореи и ее лечения за последнее десятилетие. Ликворная ринорея не является распространенным заболеванием, но имеет значительную заболеваемость, если диагноз ставится с опозданием. Традиционный внутричерепной доступ все еще может играть определенную роль в лечении сложных дефектов, но эндоскопическая техника явно превосходит их с высоким общим успехом и низким уровнем осложнений в руках квалифицированного хирурга. Следовательно, трансназальный эндоскопический доступ следует рассматривать как первый вариант устранения всех неосложненных случаев ликвореи.

Список литературы

1. Leech P.J., Paterson A. Conservative and operative management for cerebrospinal-fluid leakage after closed head injury. *Lancet*. 2018. No 1. P. 1013-1016.
2. Hegazy H.G., Carrau R.L., Snyderman C.H., Kassam A., Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2020. Vol. 110. P. 1166-1172.
3. Marshall A.H., Jones N.S., Robertson I.J.A. An algorithm for the management of CSF rhinorrhea illustrated by 36 cases. *Rhinology*. 2019. Vol. 37. P. 182-185.
4. Dodson E.E., Gross C.W., Swerdloff J.L. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of 21 cases. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2019. Vol. 111. P. 600-605.
5. Lanza D.C., O'Brien D.A., Kennedy D.W. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope*. 2018. Vol. 106. P. 1119-1125.
6. Gjuric M., Goede U., Keimer H., Wigand M.E. Endonasal endoscopic closure of cerebrospinal fluid fistulas at the anterior cranial base. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019. Vol. 105. P. 620-623.
7. Wormald P.J., McDonogh M. "Bath-plug" techniques for the endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. *J Laryngol Otol*. 2017. Vol. 111. P. 1042-1046.
8. Mirza S., Thaper A., McClelland L., Jones N.S. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope*. 2017. Vol. 115. P.1774-1777.
9. Jones N.S., Becker D.G. Advances in management of CSF leaks, new techniques will improve the management of unilateral clear nasal discharge. *Br Med J*. 2021. Vol. 322. P. 122-123.
10. Kelley T.F., Stankiewicz J.A., Chow J.M., Origitano T.C., Shea J. Endoscopic Closure of postsurgical anterior cranial fossa cerebrospinal fluid leaks. *Neurosurgery*. 2019. Vol. 39. P. 743-746.
11. Mattox D.E., Kennedy D.W. Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks and cephalocele. *Laryngoscope*. 2019. Vol. 100. P. 857-862.
12. Kirtane M.V., Gautham K., Upadhyaya S.R. Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Am Acad Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020. Vol. 132. P. 208-212.