



Марьенко И.П.✉, Крамаренко А.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Идиопатическая внутричерепная гипертензия: современный взгляд на проблему и трудности ранней диагностики

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Марьенко И.П. – идея и концепция обзора, анализ литературы, окончательная подготовка статьи к публикации; Крамаренко А.Н. – анализ литературы, написание текста, техническая подготовка статьи к публикации.

Подана: 24.05.2022

Принята: 13.06.2022

Контакты: iramaryenko@gmail.com

Резюме

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ) – патология, которая проявляется синдромом повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и обычно сопровождается билатеральным отеком зрительных нервов (ЗН). В статье представлен обзор актуальных данных по патогенезу и методам диагностики ИВГ. Увеличение числа случаев ИВГ, в том числе у лиц трудоспособного возраста, отсутствие детального понимания патогенеза заболевания, разнообразие вариантов его клинического течения, неспецифичность и другие ограничения в применении актуальных методов инструментальной диагностики ИВГ создают трудности в ранней постановке диагноза, выборе эффективного метода лечения и профилактике развития заболевания. Сохраняются трудности дифференциальной диагностики ИВГ с другими видами повышения ВЧД на начальных стадиях заболевания, и особенно при атипичном характере течения ИВГ. Становится актуальным междисциплинарный подход для поиска новых алгоритмов ранней диагностики ИВГ, выявления предикторов развития ИВГ, разработки диагностических инструментальных критериев. Это поможет открыть путь к пониманию звеньев патогенеза и разработать этиопатогенетически ориентированные методы профилактики и терапии ИВГ. Актуальна также разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с выявленным отеком ЗН, который обнаруживается в ходе рутинного офтальмологического осмотра. Ранняя диагностика ИВГ позволит уберечь пациента от необратимой утраты зрительных функций и развития тяжелых неврологических осложнений.

Ключевые слова: идиопатическая внутричерепная гипертензия, отек зрительного нерва, головная боль, внутричерепное давление



Maryenko I.✉, Kramarenko A.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Idiopathic Intracranial Hypertension: Actual Problem Review and Early Diagnostic Problems

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Maryenko I. – idea and concept of the review, literature analysis, final preparation of the article for publication; Kramarenko A. – literature analysis, text writing, technical preparation of the article for publication.

Submitted: 24.05.2022

Accepted: 13.06.2022

Contacts: iramaryenko@gmail.com

Abstract

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) manifests as a syndrome of increased intracranial pressure (ICP) and is usually accompanied by bilateral papilloedema. The article presents a review of current data on pathogenesis and diagnostic approaches to IIH. The increase in the number of cases of IIH, including people of working age, the lack of a detailed understanding of the disease pathogenesis, different variants of its clinical course, non-specificity and other limitations in the current instrumental methods of examination create difficulties in early IIH diagnosis, treatment and prevention. Difficulties persist in the differential diagnosis of IIH and other causes of increased ICP in the initial stages of the disease, especially in the atypical course of IIH. An interdisciplinary approach is relevant for creating new algorithms in early IIH diagnosis, predictors of disease development detection and developing of instrumental diagnostic criteria. This will help with understanding of IIH pathogenesis and with development of etiopathogenetically oriented methods of prevention and treatment of IIH. It is also relevant to develop an algorithm for the diagnosis and treatment of patients with identified papilloedema, which is detected during a routine ophthalmological examination. Early diagnosis of IIH may prevent irreversible vision loss and different severe neurological complications.

Keywords: idiopathic intracranial hypertension, papilloedema, headache, intracranial pressure

■ ВВЕДЕНИЕ

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ), ранее известная также как псевдотумор головного мозга, – патология, которая проявляется синдромом повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и обычно сопровождается билатеральным отеком зрительных нервов (ЗН).

Чаще развивается у женщин фертильного возраста с избыточной массой тела, но может возникать также у мужчин, детей и пациентов старшего возраста [1]. Исследование, опубликованное в 2017 г., показало сильную корреляцию между степенью ожирения и ИВГ ($R^2=0,7$). Сравнение количества установленных случаев в периоды 1990–2001 гг. и 2002–2014 гг. продемонстрировало увеличение числа случаев ИВГ с 1,0 до 2,4 на 100 000 населения [3].

В 2018 г. опубликован первый консенсус по ведению пациентов с ИВГ [2]. Диагноз ИВГ может быть установлен лишь после исключения других причин внутричерепной гипертензии. Основными задачами при лечении данной патологии являются: сохранение зрительной функции и облегчение симптомов повышенного ВЧД [1]. Несмотря на имеющийся консенсус по ведению ИВГ, данная патология остается недостаточно изученной [4].

■ ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА ИВГ

К настоящему моменту патогенез ИВГ остается неясным [5]. Существует несколько теорий, описывающих причины и механизмы повышения ВЧД. Важным фактором риска для развития ИВГ является набор веса и высокий индекс массы тела (ИМТ). По данным исследований, более 90% пациентов с ИВГ имели избыточный вес (ИМТ >25) либо ожирение (ИМТ >30) [6]. Обнаружена корреляция между ожирением, повышением ИМТ, возрастанием риска ИВГ и более тяжелыми зрительными нарушениями на его фоне. С повышением риска ИВГ связан даже легкий набор веса (от 5% до 15%) как у пациентов с ожирением, так и без, особенно если масса тела выросла в течение года до начала первых симптомов [6, 7].

Нарастание ИМТ у пациентов с ранее разрешившейся ИВГ является фактором риска для развития повторного эпизода [8].

Нарушение динамики цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) – ключевой момент в развитии ИВГ, однако точный патогенетический механизм данного процесса до сих пор не известен. В нем может участвовать гиперсекреция ЦСЖ в сосудистом сплетении желудочков мозга, сниженная реабсорбция в грануляциях паутинной оболочки и аномальный градиент давления в венозных синусах мозга [1, 9–11].

Стеноз венозных синусов мозга также играет роль в патогенезе ИВГ и, возможно, в прогрессировании данной патологии, потому как повышенное венозное давление препятствует абсорбции ЦСЖ [12]. Однако в литературе встречается и другое мнение, что сужение синусов мозга в некоторых случаях было не причиной, а следствием повышенного ВЧД [1]. Всасывание ЦСЖ происходит благодаря разрастаниям паутинной оболочки внутри венозных синусов мозга. Наиболее активно оно идет в верхнем сагиттальном синусе. При повышении давления в венозном синусе обратное всасывание замедляется [13]. Такая ситуация может возникнуть при билатеральном стенозе поперечных венозных синусов. Это состояние было отмечено у 65–100% пациентов с ИВГ [14–16]. Сужение обычно расположено в средне-латеральной части поперечного синуса, что создает градиент давления между проксимальной и дистальной частью сужения, повышает давление в сагиттальном синусе и, соответственно, ВЧД [17]. Механизм развития стеноза до сих пор точно не выяснен. Внутренние крупные трабекулы венозного синуса и другие дефекты заполнения, например, слишком большие разрастания паутинной оболочки, могут приводить к сужению просвета синуса изнутри, в то время как повышенное ВЧД способно сужать просвет синуса за счет механического сдавливания его стенок снаружи [18].

Лимфатическая система мозга, которая является ответственной за выведение продуктов жизнедеятельности из мозговой паренхимы, также может играть роль в патогенезе ИВГ. Предполагается, что она способствует рециркуляции ЦСЖ по околососудистым пространствам, а также обеспечивает ее сообщение с интерстициальной жидкостью и дренаж ЦСЖ в лимфатическую систему через листки твердой



мозговой оболочки [19]. Высказываются даже предположения о том, что не грануляции паутинной оболочки, а именно лимфатическая система обеспечивает основной механизм оттока ЦСЖ в норме [20]. Предполагают, что и ИВГ может быть обусловлена нарушением функции лимфатической системы из-за избыточного объема интерстициальной жидкости при ухудшении ее продвижения по околососудистым пространствам. Это может быть следствием избыточной потери мембранного белка аквапорина-4 (AQP-4) или повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера на фоне периваскулярного воспаления, которое является хроническим процессом у пациентов с ожирением и приводит к нарастанию объема интерстициальной жидкости [19].

Значительная часть пациентов с ИВГ представлена молодыми женщинами с лишним весом. Это позволило предположить, что нейроэндокринные нарушения вносят определенный вклад в патогенез заболевания [1, 10, 11]. Нейроэндокринный механизм патогенеза ИВГ предположительно реализуется за счет вовлечения цитокинов и адипокинов, которые могут изменять секрецию ЦСЖ у пациентов с ожирением. В некоторых исследованиях обнаружен высокий уровень лептина у пациентов с ожирением и ИВГ, что трактовалось как признак центральной устойчивости к лептину. Хронически повышенный уровень лептина способен повышать секрецию ЦСЖ и активность Na^+/K^+ АТФазы в рецепторах сосудистого сплетения желудочков мозга [21].

Роль инкретинов (в частности – глюкагоноподобного пептида 1, ГЛП-1) в регуляции динамики ЦСЖ была доказана в лабораторных исследованиях на крысах [22]. Вместе со стимуляцией снижения веса и глюкозозависимой секреции инсулина ГЛП-1 принимает участие в регулировании работы почек и циркуляции ЦСЖ через влияние на реабсорбцию натрия, которая преимущественно происходит в проксимальных почечных канальцах и в сосудистом сплетении желудочков мозга [23].

ИВГ преимущественно диагностируется у женщин фертильного возраста с избыточной массой тела, что дает основание также заподозрить вовлечение стероидных гормонов в патогенез ИВГ [24]. Предпринимались попытки измерить уровень гормонов в сыворотке и ЦСЖ у пациентов с ИВГ, и даже отмечены факты повышенного содержания гормонов в указанных биологических жидкостях, однако результаты были нестабильными [25, 26]. Внимание исследователей привлекла 11β -гидроксистероидная дегидрогеназа (11β -HSD) типа 1, которая превращает неактивный кортизон в кортизол. Вырабатываясь в сплетении желудочков мозга, она может способствовать усилению стимуляции минералокортикоидных рецепторов, что приводит к повышению активности Na^+/K^+ -АТФазы и усилению секреции ЦСЖ [21]. Причем активность 11β -HSD повышается в подкожной жировой клетчатке у пациентов с ожирением и снижается параллельно с уменьшением ВЧД после снижения веса пациентами с ИВГ [11].

Существует гипотеза о роли избытка андрогенов в патогенезе ИВГ [27]. В пользу данной гипотезы говорит и работа, в которой изучались риски сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с ИВГ. Риски сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ИВГ оказались в 2 раза выше, чем у группы контроля – здоровых индивидов того же пола, возраста и с тем же ИМТ, что и у участников основной группы [28].

Вопросы роли нейроэндокринной патологии в происхождении ИВГ поднимаются также в работе по изучению сопутствующей психопатологии у пациентов с ИВГ.

Выявлено, что психопатология у таких пациентов в 45% случаев предшествовала ИВГ и преимущественно была представлена депрессивными расстройствами. В этой же работе обнаружено, что феномен пустого турецкого седла встречается в группе пациентов с ИВГ с установленной сопутствующей психопатологией чаще, чем в другой группе пациентов с ИВГ без данной патологии [29].

Витамин А и ретиноиды также рассматриваются как возможный фактор, связанный с ИВГ. Известно, что избыточное употребление витамина А, а также хронический дефицит данного витамина может спровоцировать подъем ВЧД. Ретинол в комплексе с ретинол-связывающим белком и транстиренином вырабатывается в сосудистом сплетении желудочков мозга. После превращения в аль-транс-ретиноевую кислоту он способен изменять генную экспрессию в клетках разрастаний паутинной оболочки, эпендимальных и глиальных клетках, что приводит к снижению реабсорбции ЦСЖ. Предполагается, что в этом механизме задействованы и молекулы аквапори-на-1, который вырабатывается эпителием сплетения желудочков мозга и участвует в продукции ЦСЖ, а также AQP-4, который вырабатывается эпендимальными клетками и астроцитами и может быть задействован в реабсорбции ЦСЖ [30].

Есть данные о пониженном уровне сывороточной аль-транс-ретиноевой кислоты у пациентов с ИВГ, не получавших лечение, по сравнению с контрольной группой, состоявшей из пациентов схожего возраста, пола и ИМТ. Причем у пациентов с ИВГ, получавших ацетазоламид в качестве терапии, выявлено повышение уровня аль-транс-ретиноевой кислоты в ЦСЖ, по сравнению с группой, получавшей плацебо [31].

Вопрос связи между первичными ГБ (особенно мигренью) и ИВГ до сих пор остается дискуссионным. Остается непонятным, является мигрень сопутствующим заболеванием и независимым фактором риска развития ИВГ или ее нужно рассматривать как вторичную ГБ у пациентов с ИВГ, которые не имеют предрасположенности к мигрени [32]. Кроме того, ИВГ без отека зрительных нервов обнаруживалась у 10–14% пациентов с хроническими мигренями [33].

Разнообразие теорий патогенеза и малое количество данных, подтверждающих каждую из них, указывает на необходимость дальнейшего изучения механизмов развития ИВГ и сопряженных с ними факторов.

■ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИВГ

Среди наиболее распространенных симптомов в клинической картине ИВГ можно выделить: головную боль, шум в ушах, преходящие зрительные нарушения, отек зрительных нервов с ретинальными геморрагиями и экссудатами и без них, а также глазодвигательные нарушения [4].

В исследовании Wall M. и соавторов жалобы на головную боль (ГБ) были зафиксированы у 84% участников [34]. По другим данным, ГБ присутствует у 90% пациентов с ИВГ [35]. Характерной особенностью ГБ считалось ее усиление по утрам либо при проведении маневров, повышающих внутричерепное давление (например, маневр Вальсальвы). Но есть данные, что многие пациенты испытывали ГБ, больше схожие по характеру с мигренью или головной болью напряжения [36]. Например, по данным Mollan S.P. и соавторов, доминирующим фенотипом при ИВГ вместо утренней ГБ стали мигреноподобные боли [32]. Гипотетически нетипичный характер ГБ может стать причиной трудностей в ранней диагностике ИВГ.



Шум в ушах отмечен у 52–60% пациентов с ИВГ [34]. Может быть односторонним и двухсторонним, кратковременным и продолжительным [38].

Преходящие нарушения зрения отмечаются у 68% пациентов с ИВГ [34] и могут быть представлены частичной или полной потерей зрения, которая продолжается в течение нескольких секунд с последующим полным восстановлением. Может возникать до нескольких раз в сутки, часто провоцируется переменной положением тела и действиями по типу маневра Вальсальвы [34]. Характер снижения зрения при ИВГ обычно носит медленно прогрессирующий характер, и так как центральное зрение длительно остается незатронутым, пациент может долго не замечать проблему. В случае молниеносного течения ИВГ острота зрения снижается резко, с развитием раннего выпадения центральной части поля зрения [46]. Менее распространенным симптомом является диплопия. Она связана с поражением черепных нервов и обусловлена односторонним или двухсторонним парезом отводящего нерва. Есть данные о случаях пареза глазодвигательного и блокового нервов на фоне внутричерепной гипертензии [39, 40].

Отек зрительного нерва (ЗН) (папиллоэдема) считается наиболее специфичным признаком повышенного ВЧД, в том числе при ИВГ [24]. При ИВГ отек чаще бывает билатеральным и симметричным, но в литературе встречаются данные об асимметричном, монологатеральном отеке, а также о его отсутствии на фоне ИВГ [41]. Только в 10% случаев отек ЗН развивается быстро и вместе с постоянным снижением зрения [42]. В других случаях развитие отека ЗН и зрительных нарушений происходит постепенно. В зависимости от выраженности отек ЗН может сопровождаться ретинальными и субретинальными кровоизлияниями, круговыми или радиальными складками сетчатки, ретинальными экссудатами [43, 44]. При отсутствии своевременного лечения отек ЗН приводит к прогрессирующему и необратимому снижению зрения с развитием атрофии ЗН [45].

Ограничениями в использовании отека ЗН как критерия ИВГ являются трудности дифференциальной диагностики истинного отека от псевдоотека ЗН, который может быть следствием причин, не связанных с ВЧД, таких как друзы диска, гиперметропия, врожденные аномалии развития ЗН, косоугольного вхождения ЗН [47]. Кроме того, важно помнить о существовании формы ИВГ без отека зрительных нервов. Что касается частоты встречаемости данной формы, то в работе с участием 353 пациентов с установленной ИВГ отсутствие отека ЗН зафиксировано у 5,7% пациентов [48].

Частота встречаемости изложенных симптомов представлена в табл. 1 [2].

Однако ни один из перечисленных симптомов не является патогномоничным для данной патологии [49].

Выделяют и атипичные клинические проявления ИВГ. Есть сообщения о случаях отсутствия отека ЗН у пациентов с другими симптомами ИВГ, а также нейрорадиологическими признаками ВЧД и повышенным давлением цереброспинальной жидкости (ЦСЖ при люмбальной пункции) [48]. Предложены два механизма, способных препятствовать развитию отека ЗН. Первая теория связывает это с анатомическими особенностями периневрального субарахноидального пространства – его фрагментацией, что останавливает нарастающий градиент давления ЦСЖ и не дает ему достичь ретроламинарной порции ЗН [50]. Вторая теория допускает наличие просачивания ЦСЖ (ринорея, оторрея), что способствует снижению ВЧД у пациентов с ИВГ [48].

Таблица 1
Распространенность симптомов ИВГ, % [2]
Table 1
IHH symptoms frequency, % [2]

Симптомы ИВГ	Частота встречаемости
Головная боль	76–94%
Зрительные нарушения в виде пятен, выпадения поля зрения	68–72%
Пульсирующий шум в ушах	52–61%
Боль в спине	53%
Головокружение	52%
Боли в шее	42%
Затуманивание зрения	32%
Когнитивные нарушения	20%
Корешковый болевой синдром	19%
Диплопия (типичнее горизонтальная)	18%

■ ПОДХОДЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИВГ

Диагностические критерии для ИВГ впервые были разработаны в 1937 г. на основе работы Dandy W.E. с участием 22 пациентов с повышенным ВЧД без установленных объемных образований и с такими симптомами, как ГБ, изменения на глазном дне, затуманивание зрения, головокружение [51].

В 2013 г. эти критерии были пересмотрены Friedman D.I. и соавторами с возвращением термина «синдром псевдотумора головного мозга» и с концепцией вероятного диагноза ИВГ в случаях, когда нет повышения давления ЦСЖ более 25 см водного столба, но присутствуют все прочие критерии (отек ЗН или парез отводящих нервов, нормальные показатели при неврологическом осмотре, кроме отклонений со стороны черепных нервов, а также нормальный состав ЦСЖ и норма по результатам нейровизуализации) [52].

Следующее обновление критериев, известное как «модифицированные критерии Dandy», было предложено Wall M. и соавторами и применено в исследовании Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial (IIHTT) [34]. Согласно этому пересмотру, точный диагноз может быть поставлен, даже если давление ЦСЖ находится в пределах 20–25 см водного столба, если присутствует один из следующих добавочных критериев: пульсирующий звон или шум в ушах (тиннитус), парез отводящего нерва, отек ЗН (начиная со второй степени по шкале Frisen (после исключения псевдоотека методом эхографии)), выявленный стеноз поперечного синуса при МР-венографии, синдром частично пустого турецкого седла, расширение периневральных пространств [34, 52].

В вышедшем в 2018 г. консенсусе по ведению ИВГ были систематизированы подходы к диагностике ИВГ с учетом ранее определенных критериев (табл. 2) [2].

Таким образом, в обследовании пациента с подозрением на ИВГ, помимо оценки неврологического статуса, рекомендуется проводить и следующие инструментальные обследования: нейровизуализация, люмбальная пункция с исследованием давления и состава ликвора, офтальмологическое обследование.



Таблица 2
Диагностические критерии ИВГ [2]
Table 2
IIN diagnostic criteria [2]

Критерии диагностики типичной ИВГ	Критерии диагностики ИВГ без отека ЗН
А. Отек зрительного нерва	Присутствие критериев В–Е, характерных для типичной ИВГ, плюс моностеральный или билатеральный парез отводящего нерва
В. Норма при неврологическом обследовании (кроме возможной дисфункции отводящего нерва)	Предположительный диагноз ИВГ можно выставить в случаях: присутствия критериев В–Е плюс 3 характерные для повышенного ВЧД находки при нейровизуализации: ■ пустое турецкое седло, ■ уплощение заднего полюса глазных яблок, ■ расширение периневральных пространств ± извитость зрительных нервов, ■ стеноз поперечного венозного синуса
С. Нейровизуализация: нормальное состояние мозговой паренхимы (нет признаков гидроцефалии, новообразований, аномалий строения или вовлечения менингеальных оболочек), исключен тромбоз венозных синусов мозга	
Д. Нормальный состав ЦСЖ	
Е. Уровень давления ЦСЖ при люмбальной пункции ≥ 25 см водного ст.	

Большинство структурных причин повышенного ВЧД могут быть обнаружены с помощью МРТ с контрастированием. МР-венография с контрастом позволяет исключить тромбоз венозных синусов мозга, что особенно важно для пациентов с молниеносным течением ИВГ [46, 53]. С помощью МР-венографии при ИВГ может быть выявлено плавное сужение поперечных венозных синусов [56]. Признаками повышенного внутричерепного давления на МРТ могут быть: расширение периневральных пространств и извитость зрительных нервов, а также уплощение заднего полюса глазного яблока. Иногда отечные диски зрительных нервов, проминирующие в полость глазного яблока, заметны на МРТ [54]. Синдром пустого турецкого седла – частая находка, которая может указывать на повышенное ВЧД. Однако данный признак встречается и при нормальном уровне ВЧД [54]. Обнаруженное на МРТ приобретенное опущение миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия тоже способно указать на повышенное ВЧД, хотя часто его расценивают как врожденную аномалию Киари [55]. Однако неспецифичность обнаруживаемых с помощью МРТ изменений на ранних этапах развития ИВГ требует корреляции полученных данных, клинических проявлений и результатов нейрофизиологических исследований у каждого пациента.

Люмбальная пункция решает сразу две задачи: позволяет подтвердить повышенное открытое давление ЦСЖ и оценить ее состав. Предпочтительнее проводить пункцию в позиции пациента лежа на левом боку. При измерении давления ЦСЖ дыхание пациента должно быть спокойным, ноги – вытянуты, голова – в нейтральной позиции. Нормальным давлением ЦСЖ у взрослых принято считать давление от 10 до 20 см водного столба. Давление свыше 25 см водного столба считается повышенным, а в промежутке от 20 до 25 см водного столба – пограничным. Пограничное давление можно считать предположительно повышенным при наличии других характерных для ВЧГ симптомов и находок при нейровизуализации [4]. Состав ЦСЖ при ИВГ обычно не отклоняется от нормы по таким критериям, как концентрация глюкозы, белка и количество лейкоцитов. Если уровень белка или лейкоцитов повышен, следует заподозрить иную этиологию ВЧГ [4]. Консенсус по ведению ИВГ [2] рекомендует проводить люмбальную пункцию с анализом ЦСЖ и измерением давления

ликвора после нейровизуализации всем пациентам с отеками ЗН. Однако результаты простого измерения величины ЦСЖ могут иногда вводить в заблуждение, так как давление ЦСЖ может значительно колебаться со временем. Поэтому в некоторых случаях рекомендуется повторение люмбальной пункции либо более инвазивный метод мониторинга ВЧД [2].

Офтальмологическое обследование таких пациентов включает: офтальмоскопию и оценку полей зрения (предпочтительнее методом автоматической компьютерной периметрии). Офтальмоскопия – элемент рутинного офтальмологического осмотра, позволяющий выявить такой значимый признак повышенного ВЧД, как отек ЗН.

Среди дополнительных специализированных обследований, которые могут помочь в дифференциальной диагностике истинного отека ЗН и псевдоотека, а также в динамическом наблюдении за его течением, следует выделить оптическую когерентную томографию, ультрасонографию и др. [24, 57–59].

Раннее выявление дефектов поля зрения у пациентов контрольным методом конфрактационной периметрии затруднено. Автоматическая компьютерная периметрия (Humphrey visual field testing по протоколам 24–2 или 30–2 SITA) является адекватным и информативным способом диагностики для пациентов с дефектами полей зрения от минимальной до средней степени выраженности. Расширение зоны слепого пятна – обычно первый дефект поля зрения, обнаруживаемый у таких пациентов. Важно помнить, что при легкой степени отека зрительных нервов автоматическая компьютерная периметрия может не выявить дефектов поля зрения [60].

С нарастанием степени отека ЗН в поле зрения могут возникать дугообразные скотомы, особенно в нижне-назальном квадранте поля зрения. При длительно существующем отеке ЗН часто возникает концентрическое сужение поля зрения с длительным сохранением интактной центральной области [61]. Однако результаты периметрии являются неспецифичными, что ограничивает возможности ее использования в диагностике ИВГ.

В настоящее время для оценки состояния ЗН и динамики изменений при ИВГ используют и другие методы. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) используются как способ оценки функциональной состоятельности зрительных путей и помогают выявить признаки нарушения функции зрительного нерва при ИВГ. Установлено, что средняя латентность у пациентов с повышенным ВЧД составляла 118,7 мс и была продолжительнее, чем у пациентов с нормальным ВЧД, у которых она составляла 108,1 мс. А средняя амплитуда у пациентов с повышенным ВЧД оказалась значительно ниже (12,4 μV), чем у пациентов с нормальным давлением (23,3 μV) ($P=0,03$) [62]. В другом исследовании оценивались данные ЗВП 18 пациентов с криптококковым менингитом. Авторы обнаружили, что латентность N2 имеет сильную положительную корреляцию с уровнем ВЧД ($r=0,83$; 95% CI: 0,60–0,94, $P<0,0001$) [63]. Однако повышенное ВЧД становится причиной повреждения ЗН, а развитие атрофических процессов в ЗН оказывает влияние на результаты исследования ЗВП и повышает вероятность неточной оценки данных исследования, значимых для диагностики ИВГ [57].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) на примере когортного исследования 104 пациентов с ИВГ показало связь толщины центральной области диска зрительного нерва с уровнем ВЧД (right eye: $r=0,60$, $P=0,02$; left eye: $r=0,73$, $P=0,002$) [68]. Однако проникающая способность ОКТ, а значит, и точность полученных показателей ухудшается по мере увеличения отека и элевации диска ЗН [69].



Ультразвуковое исследование глазного яблока в режиме В-скан не только является удобным методом дифференциальной диагностики истинного отека ЗН и псевдоотека на фоне друз ЗН, но и позволяет оценивать ширину периневральных пространств. Данный показатель способен изменяться на фоне повышения ВЧД и последующего его снижения. В одной из работ установлено, что диаметр периневральных пространств увеличивается более 5,8 мм у пациентов с ИВГ (чувствительность метода – 81%, специфичность – 80%) и уменьшается после терапевтической люмбальной пункции [58]. Однако точные границы показателей ширины периневральных пространств пока не установлены [59, 64]. По этой причине предпочтительно бинокулярное измерение данного показателя с целью обнаружения возможной асимметрии [24, 65].

Регистрация движений глазных яблок (видеоокулография, электронистагмография) еще один перспективный неинвазивный автоматизированный метод количественной оценки проявлений ИВГ. Есть данные о регистрации движений глаз у 23 пациентов, где обнаружилось, что у пациентов с ИВГ связь движений глаз и функции черепных нервов линейно снижалась на фоне повышения ВЧД ($P < 0,001$) [66]. Однако трудности с поддержанием достаточной для исследования продолжительности слежения у пациентов с повышенным ВЧД затрудняют выявление нарушений содружественного движения глаз [67].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост количества случаев и развитие ИВГ у лиц молодого возраста, отсутствие детального понимания патогенеза заболевания, различные варианты его клинического течения и недостаточная информативность методов инструментальной диагностики в установлении причин повышения ВЧД создают трудности в своевременной постановке диагноза и выборе эффективного метода лечения, а также и профилактике развития заболевания. Все это делает актуальным междисциплинарный подход для поиска новых подходов к ранней диагностике ИВГ, выявления предикторов развития ИВГ, разработки диагностических инструментальных критериев, что поможет открыть путь к пониманию звеньев патогенеза и разработать этиопатогенетически ориентированные методы профилактики и терапии ИВГ.

Сохраняются трудности дифференциальной диагностики ИВГ с другими видами повышения ВЧД на начальных стадиях заболевания, и особенно при атипичном характере течения ИВГ. Актуальна также разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов только с выявленным отеком ЗН, который обнаруживается в ходе рутинного офтальмологического осмотра [70]. Своевременная диагностика ИВГ и подбор адекватной тактики ведения позволит уберечь пациента от необратимой утраты зрительных функций и развития тяжелых неврологических дефицитов, предотвратить инвалидизацию пациентов и улучшить их качество жизни.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Markey K.A., Mollan S.P., Jensen R.H. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol.* 2016;15(1):78–91. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00298-7.
2. Mollan S.P., Davies B., Silver N.C. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(10):1088–1100. doi: 10.1136/jnnp-2017-317440.
3. Kilgore K.P., Lee M.S., Leavitt J.A. Re-evaluating the incidence of idiopathic intracranial hypertension in an era of increasing obesity. *Ophthalmology.* 2017;124(5):697–700. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.01.006.

4. Thurtell M.J. Idiopathic Intracranial Hypertension. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1289–1309. doi: 10.1212/CON.0000000000000770.
5. Kaipainen A.L., Martoma E., Puustinen T. Cerebrospinal fluid dynamics in idiopathic intracranial hypertension: a literature review and validation of contemporary findings. *Acta Neurochirurgica*. 2021;163(12):3353–3368. doi: 10.1007/s00701-021-04940-x
6. Daniels A.B., Liu G.T., Volpe N.J. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Am J Ophthalmol*. 2007;143(4):635–641. doi: 10.1016/j.ajo.2006.12.040
7. Szwed A.J., Bruce B.B., Newman N.J. Idiopathic intracranial hypertension: relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol*. 2013;33:4–8. doi: 10.1097/WNO.0b013 e3182 3f852 d].
8. Ko M.W., Chang S.C., Ridha M.A. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology*. 2011;76:1564–1567. doi: 10.1212/WNL.0b013 e3182 190f5 1
9. Binder D.K., Horton J.C., Lawton M.T. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery* 2004;54(3):538–552.
10. Sheldon C.A., Kwon Y.J., Liu G.T. An integrated mechanism of pediatric pseudotumor cerebri syndrome: evidence of bioenergetic and hormonal regulation of cerebrospinal fluid dynamics. *Pediatr Res*. 2015;77(2):282–289.
11. Sinclair A.J., Walker E.A., Burdon M.A. Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: A link between 11 β -HSD1 and intracranial pressure regulation? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5348–5356.
12. Thurtell M.J., Kawasaki A. Update in the Management of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin*. 2021;39(1):147–161. doi: 10.1016/j.ncl.2020.09.008.
13. Hirsch N. Cerebrospinal fluid and its physiology. *Anaesth Intensive Care Med*. 2013;14:379–380. doi: 10.1016/j.mpaic.2013.06.001
14. Higgins J.N.P., Gillard J.H., Owler B.K. MR venography in idiopathic intracranial hypertension: unappreciated and misunderstood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:621–625.
15. Farb R.J., Vanek I., Scott J.N. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 2003;60:1418–1424. doi: 10.1212/01.wnl.00000 66683 .34093 .e2
16. Fera F., Bono F., Messina D. Comparison of different MR venography techniques for detecting transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol*. 2005;252:1021–1025. doi: 10.1007/s0041 5-005-0710-6].
17. Pickard J.D., Czosnyka Z., Czosnyka M. Coupling of sagittal sinus pressure and cerebrospinal fluid pressure in idiopathic intracranial hypertension – a preliminary report. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;102:283–285.
18. Ahmed R.M., Wilkinson M., Parker G.D. Transverse sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of 52 patients and of model predictions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:1408–1414. doi: 10.3174/ajnr.A2575
19. De Bezerra M.L.S., de Ferreira A.C.A.F., de Oliveira-Souza R. Pseudotumor cerebri and glymphatic dysfunction. *Front Neurol*. 2018;8:734. doi: 10.3389/fneur .2017.00734
20. Lenck S., Radovanovic I., Nicholson P. Idiopathic intracranial hypertension: the veno glymphatic connections. *Neurology*. 2018;91:515–522. doi: 10.1212/WNL.00000 00000 00616 6
21. Markey K.A., Uldall M., Botfield H. Idiopathic intracranial hypertension, hormones, and 11 β -hydroxysteroid dehydrogenases. *J Pain Res*. 2016;9:223–232. doi: 10.2147/JPR.S80824
22. Botfield H.F., Uldall M.S., Westgate C.S.J. A glucagonlike peptide-1 receptor agonist reduces intracranial pressure in a rat model of hydrocephalus. *Sci Transl Med*. 2017. doi: 10.1126/scitranslmed.aan09 72
23. Mitchell J.L., Mollan S.P., Vijay V. Novel advances in monitoring and therapeutic approaches in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol*. 2019;32:422–431. doi: 10.1097/WCO.00000 00000 00069 0
24. Toscano S., Lo Fermo S., Reggione E. An update on idiopathic intracranial hypertension in adults: a look at pathophysiology, diagnostic approach and management. *Journal of Neurology*. 2021;268(9):3249–3268.
25. Klein A., Stern N., Osher E. Hyperandrogenism is associated with earlier age of onset of idiopathic intracranial hypertension in women. *Curr Eye Res*. 2013;38:972–976. doi: 10.3109/02713 683.2013.79921 4
26. Toscano V., Sancesario G., Bianchi P. Cerebrospinal fluid estrone in *Pseudotumor cerebri*: a change in cerebral steroid hormone metabolism? *J Endocrinol Invest*. 1991;14:81–86. doi: 10.1007/BF033 50271
27. O'Reilly M.W., Westgate C.S., Hornby C. A unique androgen excess signature in idiopathic intracranial hypertension is linked to cerebrospinal fluid dynamics. *JCI Insight*. 2019;4(6): e125348. doi: 10.1172/jci.insig ht.12534 8
28. Adderley N.J., Subramanian A., Niranthakumar K. Association between idiopathic intracranial hypertension and risk of cardiovascular diseases in women in the United Kingdom. *JAMA Neurol*. 2019;76(9):1088–1098. doi: 10.1001/jama neurol .2019.1812
29. Puustinen T., Tervonen J., Avellan C. Psychiatric disorders are a common prognostic marker for worse outcome in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;186:105527. doi: 10.1016/j.cline uro.2019.10552 7
30. Umenishi F., Schrier R.W. Induction of human aquaporin-1 gene by retinoic acid in human erythroleukemia HEL cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;293:913–917. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(02\)00316-9](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(02)00316-9)
31. Libien J., Kupersmith M.J., Blanner W. Role of vitamin A metabolism in IHH: results from the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *J Neurol Sci*. 2017;372:78–84. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.014
32. Mollan S.P., Hoffmann J., Sinclair A.J. Advances in the understanding of headache in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol*. 2019;32:92–98.
33. De Simone R., Ranieri A., Fiorillo C. Is idiopathic intracranial hypertension without papilledema a risk factor for migraine progression? *Neurol Sci*. 2010;31:411–415. doi: 10.1007/s1007 2-010-0229-1
34. Wall M., Kupersmith M.J., Kiebert K.D. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol*. 2014;71(6):693–701. doi: 10.1001/jama neurol .2014.133
35. Virdee J., Larcombe S., Vijay V. Reviewing the Recent Developments in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Ophthalmol Ther*. 2020;9(4):767–781. doi: 10.1007/s40123-020-00296-0
36. Friedman D.J., Rausch E.A. Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;58(10):1551–1553. doi: 10.1212/WNL.58.10.1551
37. Friedman D.J., Quiros P.A., Subramanian P.S. Headache in idiopathic intracranial hypertension: findings from the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *Headache*. 2017;57(8):1195–1205. doi: 10.1111/head.13153
38. Mollan S.P. Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:982–92.
39. Friedman D.J., Forman S., Levi L. Unusual ocular motility disturbances with increased intracranial pressure. *Neurology*. 1998;50(6):1893–1896. doi: 10.1212/WNL.50.6.1893.



40. Bruce B.B., Newman N.J., Bioussé V. Ophthalmoparesis in idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(5): 878–880. doi: 10.1016/j.ajo.2006.06.007.
41. Bidot S., Bruce B.B., Saindane A.M. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2015;35(1):31–36. doi: 10.1097/WNO.0000000000000205.
42. Ball A.K., Clarke C.E. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol.* 2006;5:433–442. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70442-2
43. Wall M., Thurtell M.J. NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. Optic disc haemorrhages at baseline as a risk factor for poor outcome in the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(9):1256–1260. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309852.
44. Sibony P.A., Kupersmith M.J., Feldon S.E. Retinal and choroidal folds in papilledema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(10):5670–5680. doi: 10.1167/iov.15-17459.
45. Wall M., George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain.* 1991;114(pt 1A):155–180. doi: 10.1093/oxfordjournals.brain.a101855.
46. Thambisetty M., Lavin P.J., Newman N.J. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2007;68(3):229–232. doi: 10.1212/01.wnl.0000251312.19452.ec.
47. Mollan S.P., Markey K.A., Benzimra J.D. A practical approach to, diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol.* 2014;14:380–390. doi: 10.1136/pract-neuro-2014-000821
48. Digre K.B., Nakamoto B.K., Warner J.E. A comparison of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *Headache.* 2009;49(2):185–193. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01324.x.
49. Yri H.M., Jensen R.H. Idiopathic intracranial hypertension: clinical nosography and field-testing of the ICHD diagnostic criteria. A case-control study. *Cephalalgia.* 2015;35:553–62. doi: 10.1177/0333102414550109
50. Killer H.E., Laeng H.R., Flammer J. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(6):777–781. doi: 10.1136/bjo.87.6.777.
51. Dandy W.E. Intracranial pressure without brain tumor. *Ann Surg.* 1937;106:492–513.
52. Friedman D.I., Liu G.T., Digre K.B. Revised diagnostic criteria for the Pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology.* 2013;81:1159–1165.
53. Wall M., Corbett J.J. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology.* 2014;83(2):198–199. doi: 10.1212/01.wnl.0000452039.32455.3e.
54. Agid R., Farb R.I., Willinsky R.A. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology.* 2006;48(8):521–527. doi: 10.1007/s00234-006-0095-y.
55. Banik R., Lin D., Miller N.R. Prevalence of Chiari I malformation and cerebellar ectopia in patients with pseudotumor cerebri. *J NeuroSci.* 2006;24(1):71–75. doi: 10.1016/j.jns.2006.03.016.
56. Farb R.I., Vanek I., Scott J.N. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology.* 2003;60(9):1418–1424. doi: 10.1212/01.wnl.0000066683.34093.e2
57. Li J., Wan C. Non-invasive detection of intracranial pressure related to the optic nerve. *Quant Imaging Med Surg.* 2021;11(6):2823–2836. doi: 10.21037/qims-20-1188.
58. Jebb M., Schlapakow E., Ratz M. Sonographic assessment of the optic nerve and the central retinal artery in idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci.* 2020;72:292–297. doi: 10.1016/j.jocn.2019.09.003
59. Rehman H., Khan M.S., Nafees M. Optic nerve sheath diameter on sonography in idiopathic intracranial hypertension versus normal. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26:758–760.
60. Corbett J.J., Jacobson D.M., Mauer R.C. Enlargement of the blind spot caused by papilledema. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(3):261–265. doi: 10.1016/0002-9394(88)90007-4.
61. Wall M., George D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Incidence and defects related to visual field strategy. *Arch Neurol.* 1987;44(2):170–175. doi: 10.1001/archneur.1987.00520140040015.
62. Haredy M.M., Liasis A., Fu V. Serial Visual Evoked Potentials in Patients with Craniostylosis and Invasive Intracranial Pressure Monitoring. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144:446–52.
63. Vieira M.A., Cavalcanti M.A., Costa D.L. Visual evoked potentials show strong positive association with intracranial pressure in patients with cryptococcal meningitis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2015;73:309–313.
64. Dubourg J., Javouhey E., Geeraerts T. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2011;37:1059–1068. doi: 10.1007/s00134-011-2224-2
65. Naldi A., Provero P., Vercelli A. Optic nerve sheath diameter asymmetry in healthy subjects and patients with intracranial hypertension. *NeuroSci.* 2020;41(2):329–333. doi: 10.1007/s10072-019-04076-y
66. Kolecki R., Dammavalam V., Bin Zahid A. Elevated intracranial pressure and reversible eye-tracking changes detected while viewing a film clip. *J Neurosurg.* 2018;128:811–8.
67. Samadani U., Farooq S., Ritlop R. Detection of third and sixth cranial nerve palsies with a novel method for eye tracking while watching a short film clip. *J Neurosurg.* 2015;122:707–20.
68. Vijay V., Mollan S.P., Mitchell J.L. Using Optical Coherence Tomography as a Surrogate of Measurements of Intracranial Pressure in Idiopathic Intracranial Hypertension. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:1264–71. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.4242
69. Aojula A., Mollan S.P., Horsburgh J. Segmentation error in spectral domain optical coherence tomography measures of the retinal nerve fibre layer thickness in idiopathic intracranial hypertension. *BMC Ophthalmol.* 2018;17:257. doi: 10.1186/s12886-017-0652-7
70. Galvin J.A., Van Stavern G.P. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension at the Detroit Medical Center. *J NeuroSci.* 2004;22(2):157–160. doi: 10.1016/j.jns.2004.05.009.