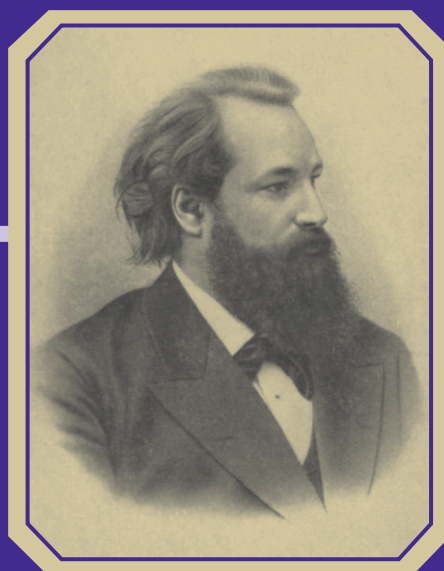


ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 116



5'2016

Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

doi: 10.17116/jnevro20161165193-97

Идиопатическая внутричерепная гипертензия

А.В. СЕРГЕЕВ

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ) — заболевание, характеризующееся повышением интракраниального давления, без наличия объемного образования, венозного тромбоза или инфекционного поражения головного мозга. Наиболее часто ИВГ встречается у молодых женщин с избыточной массой тела. В настоящее время выявляется около 12 новых случаев ИВГ в год на 100 000 населения среди женщин с ожирением. Эпидемиологические данные показывают рост заболеваемости именно в данной целевой группе: 323 случая на 100 000. При этом от 1 до 2% пациентов с новыми случаями ИВГ полностью теряют зрение в течение года до момента правильной постановки диагноза и назначения эффективной терапии. Лечение ИВГ является сложной мультидисциплинарной задачей, состоящей из программы коррекции массы тела, лекарственной консервативной терапии, длительного офтальмологического наблюдения, а при необходимости — своевременного нейрохирургического лечения.

Ключевые слова: идиопатическая внутричерепная гипертензия, повышение внутричерепного давления, ацетазолamid, лечение.

Idiopathic intracranial hypertension

A.V. SERGEEV

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a condition due to high intracranial pressure in the absence of an intracranial mass lesion, venous thrombosis or brain infection. It mostly occurs in young obese females. Currently, the incidence of IIH in obese women is estimated to be 12 per 100,000 people per year. Epidemiological data demonstrate the increase in incidence in this group: 323 cases per 100000. IIH can cause visual loss in 1—2 % of the patients during the year before the diagnosis and beginning of treatment. IIH treatment is a complex multidisciplinary problem that includes a body-mass reduction program, conservative pharmacological treatment, prolonged ophthalmological study and, if necessary, timely neurosurgical treatment.

Keywords: idiopathic intracranial hypertension, increase in intracranial pressure, acetazolamide, treatment

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ) — редкое недостаточно изученное патологическое состояние, характеризующееся повышением интракраниального давления, без наличия объемного образования, венозного тромбоза или инфекционного поражения головного мозга. Наиболее часто ИВГ встречается у молодых женщин с избыточной массой тела [1]. В некоторых случаях может развиваться у мужчин, а также встречается в детском и пожилом возрасте.

Распространенность ИВГ постепенно растет. С одной стороны, это может быть связано с увеличением числа людей с избыточной массой тела. Согласно эпидемиологическим данным, число лиц с ожирением в общей популяции выросло в 2 раза в течение 30 лет. Около 22% населения Великобритании страдает ожирением (индекс массы тела >30 кг/м²) [2]. С другой стороны, выработаны современные диагностические критерии ИВГ, стандартизованы подходы к диагностике, возросла информированность и настороженность специалистов к данной патологии.

Основными синонимами ИВГ являются *pseudotumor cerebri* и доброкачественная внутричерепная гипертензия, хотя в настоящее время от использования термина «до-

брокачественная внутричерепная гипертензия» отказались, так как при несвоевременной диагностике около 2% пациентов необратимо теряют зрение [3]. До проведения современных исследований считалось, что до 25% пациентов полностью теряют зрение при данной патологии. Очевидно, что этот показатель был значительно завышен [4].

Сохраняются терминологические сложности при обсуждении синдромов ИВГ и *pseudotumor cerebri*. На сегодняшний день под первичным синдром ИВГ принято считать состояние, сопровождающееся повышением внутричерепного давления (ВЧД) без каких-либо этиологических факторов, возможно на фоне ожирения. Термин *pseudotumor cerebri* используется для описания вторичного повышения ВЧД на фоне некоторых редких причин (тромбоз синусов и центральных вен, нарушение венозного кровотока, тромбофилии, дисметаболические и эндокринные причины, прием медикаментов и др.) [5]. Эпидемиологические исследования указывают на достоверно большую распространенность ИВГ по сравнению с *pseudotumor cerebri*, 90 и 10% соответственно [1].

Этиология и патогенез ИВГ недостаточно изучены. Среди наиболее значимых предрасполагающих факторов

отмечается роль ожирения, преимущественно у женщин молодого возраста [6]. Истинная ИВГ характеризуется клиническими проявлениями, связанными с повышением интракраниального давления при отсутствии значимого повреждения головного мозга и других причин вторичной внутричерепной гипертензии. Выявленная достоверная ассоциация ИВГ с избыточной массой тела ставит новые вопросы относительно патофизиологических механизмов данного заболевания. Текущие концепции патогенеза ИВГ направлены на изучение роли повышенного интракраниального венозного давления и нарушений оттока цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Эпидемиология

В настоящее время продолжается пересмотр данных по распространенности ИВГ, согласно базовому эпидемиологическому исследованию средняя ежегодная заболеваемость ИВГ составляет 2 случая на 100 000 населения [7]. Учитывая, что ИВГ — заболевание преимущественно женщин с избыточной массой тела, были проведены новые эпидемиологические исследования. Данные британских авторов указывают на выявление 11,9 нового случая ИВГ в год на 100 000 населения среди женщин с ожирением [8]. При этом данные одного из американских исследований [9] показали еще более высокие цифры заболеваемости в данной группе пациентов — 323 на 100 000. Полученные сведения подтверждают предположение об увеличении распространенности ИВГ с учетом роста населения, страдающего ожирением. В России нет эпидемиологических данных по частоте ИВГ, по-прежнему мало тематических публикаций, не разработаны внутренние стандарты диагностики и терапии данного заболевания. До развития патологии зрения жалобы пациента на головную боль, шум в ушах зачастую неверно интерпретируются, что приводит к неправильной диагностике и несвоевременно назначенной терапии.

Эпидемиологические исследования показывают, что от 1 до 2% пациентов с новыми случаями ИВГ полностью теряют зрение в течение года до момента правильной постановки диагноза и назначения эффективной терапии [3].

Факторы риска ИВГ

Основными факторами риска развития первичного синдрома ИВГ являются женский пол и избыточная масса тела [6]. Доказано, что снижение массы тела является одним из наиболее эффективных методов терапии ИВГ [10]. В то же время остается неизвестной взаимосвязь между состояниями, ассоциированными с ожирением (поликистоз яичников, синдром апноэ во сне) и повышением интракраниального давления. Длительное время обсуждались такие факторы, как коагулопатия, системная патология (системная красная волчанка), беременность и использование оральных гормональных контрацептивов, в развитии первичного синдрома ИВГ. Однако эти предположения не нашли подтверждения [1].

В случае вторичной внутричерепной гипертензии (вторичный синдром *pseudotumor cerebri*) ведущее место отводят именно протромбофилическому статусу, перенесенным тромбозам синусов и центральных вен, дефициту протеинов С и S, постинфекционным (менингит, мастоидит) осложнениям. В редких случаях вторичный синдром *pseudotumor cerebri* развивается во время беременно-

сти и при приеме оральных гормональных контрацептивов, в том числе вследствие нарушений системы гемостаза. Продолжает обсуждаться ассоциация некоторых метаболических и эндокринных расстройств с *pseudotumor cerebri* — болезнь Аддисона, гипер-, гипотиреоз, анемия, прием тетрациклинов, витамина А, солей лития и анаболических стероидов [5, 11]. В итоге можно выделить 5 основных этиологических групп вторичного синдрома *pseudotumor cerebri*: нарушение/блок венозного оттока (внешняя/внутренняя компрессия, тромбофилия, системная патология, инфекционные причины); эндокринные и метаболические причины (болезнь Аддисона, гипер-, гипотиреоз, дефицит витамина D); прием лекарственных препаратов, токсических веществ (тетрациклины, амиодарон, циметидин, ретинол, циклоспорин, лития карбонат и др.); на фоне отмены некоторых лекарственных средств (глюкокортикостероиды, гонадотропный гормон, даназол); системные заболевания (саркоидоз, системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура).

Патогенез ИВГ остается неизвестным. Большинство теорий сводится к обсуждению нарушений венозного оттока и/или абсорбции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). При этом не получено каких-либо доказательств, указывающих на ее избыточную секрецию. В настоящее время продолжается обсуждение роли венозных микротромбов, нарушения метаболизма витамина А, жиров и эндокринной регуляции обмена натрия и воды в развитии ИВГ.

Клиническая картина

Основным клиническим проявлением заболевания является головная боль (92%) различной интенсивности. Для головной боли характерны все типичные черты цефалгического синдрома при повышении ВЧД: более выраженная интенсивность в утренние часы, тошнота, иногда рвота, усиление боли при кашле и наклоне головы. Транзиторные зрительные нарушения в виде потемнения (затуманивание) перед глазами встречаются в 35—72% случаев [12]. Симптомы зрительных нарушений могут предшествовать головной боли, и в начале заболевания проявляться в виде эпизодов кратковременного затуманивания зрения, выпадения полей зрения или горизонтальной диплопии. Среди других клинических проявлений ИВГ отмечаются шум в голове (60%), фотопсии (54%), ретробульбарная боль (44%), диплопия (38%), прогрессирующее снижение зрения (26%) [13].

В неврологическом статусе иногда отмечаются признаки поражения VI пары, часто в виде ограничения движения глазных яблок кнаружи. При офтальмоскопии выявляется двусторонний или односторонний отек диска зрительного нерва различной степени выраженности. В 10% случаев это приводит к необратимому снижению зрения, особенно при несвоевременно начатом лечении [13].

Диагностика ИВГ

Диагностика ИВГ начинается с оценки клинической картины, в первую очередь паттерна головной боли, и нейроофтальмологического исследования. Проведение нейровизуализации с целью исключения вторичных причин повышения ВЧД (тромбоз венозного синуса) в настоящее время является обязательным диагностическим методом. После нейровизуализации решается вопрос о про-

ведении люмбальной пункции с оценкой уровня давления ЦСЖ. Первые критерии ИВГ были предложены W. Dandy в 1937 г., однако в последующем они были пересмотрены и включают [14]:

I. ИВГ с отеком диска зрительного нерва.

А. Отек диска зрительного нерва.

В. Отсутствие отклонений в неврологическом статусе, за исключением патологии черепных нервов (ЧМН).

С. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ). Отсутствие изменений оболочек и паренхимы головного мозга по данным МРТ без/с контрастным усилением гадолинием для пациентов группы риска (молодые женщины с избыточной массой тела). Отсутствие отклонений по данным МРТ головного мозга без/с контрастным усилением гадолинием и МР-венографии во всех остальных группах пациентов.

Д. Нормальный состав ЦСЖ.

Е. Увеличение давления ЦСЖ при выполнении люмбальной пункции >250 мм вод.ст. у взрослых и >280 вод.ст. у детей (>250 мм вод.ст. при выполнении люмбальной пункции без наркоза и у детей без избыточной массы тела). Диагноз ИВГ является достоверным при соблюдении всех критериев А—Е.

Диагноз ИВГ считается вероятным при положительных критериях А—Д, но при меньшем, чем указано в пункте Е, давлении ЦСЖ.

II. ИВГ без отека диска зрительного нерва.

Диагностика ИВГ в случае отсутствия отека диска зрительного нерва возможна при соблюдении критериев В—Е и выявлении признаков одно- или двустороннего поражения отводящего нерва.

При отсутствии признаков отека зрительного нерва и пареза VI пары ЧМН диагноз ИВГ может быть только предположительным при условии выполнения пунктов В—Е и дополнительных МР-критериев (минимум 3 из 4): «пустое турецкое седло»; уплощение задней поверхности глазного яблока; расширение перипапиллярного субаракноидального пространства с (или без) повышенной извитостью зрительного нерва; стеноз поперечного синуса.

Согласно данным Международного общества головной боли, цефалгический синдром при ИВГ должен точно совпадать с дебютом заболевания и регрессировать по мере снижения ВЧД. Нейрофтальмологическое обследование при подозрении на ИВГ включает: оценку полей зрения, глазного дна, диска зрительного нерва с использованием оптической когерентной томографии. Данный метод совместно с периметрией также используют для оценки эффективности проводимой терапии.

Среди методов нейровизуализации наиболее предпочтительно использовать МРТ с МР-венографией. В сложных случаях показано проведение исследования с использованием контрастного препарата.

Для оценки результатов люмбальной пункции разработаны следующие критерии: увеличение давления ЦСЖ при выполнении люмбальной пункции >250 мм вод.ст. у взрослых и >280 мм вод.ст. у детей (>250 мм вод.ст. при выполнении люмбальной пункции без наркоза и у детей без избыточной массы тела), при нормальном составе ЦСЖ.

Дифференциальная диагностика

Практически все возможные причины, приводящие к повышению ВЧД и отеку диска зрительного нерва, должны быть исключены до постановки диагноза ИВГ.

Большая часть причин вторичной внутричерепной гипертензии исключается после проведения МРТ головного мозга, МР-венографии и лабораторной диагностики. Значительную сложность представляет дифференциальный диагноз с заболеваниями, сопровождающимися сходными изменениями на глазном дне, но без повышения ВЧД. Например, злокачественное течение артериальной гипертензии, отложение кальция в области диска зрительного нерва, диабетическая папиллопатия.

Лечение ИВГ

Для эффективной терапии ИВГ должен быть использован мультидисциплинарный подход, включающий динамическое наблюдение невролога, офтальмолога, участие диетолога и реабилитолога. Пациентам обязательно объяснить высокий риск развития осложнений ИВГ, в первую очередь потери зрения, при отсутствии своевременной терапии.

Основными направлениями консервативной терапии ИВГ является снижение массы тела и применение ингибитора карбоангидразы ацетазоламида. Только в случае рефрактерности к лекарственной терапии или быстро прогрессирующем злокачественном течении ИВГ рассматривается вопрос оперативного вмешательства с проведением шунтирования.

По результатам ряда исследований доказана эффективность снижения массы тела у пациентов с ИВГ и ожирением. На фоне потери массы тела отмечается регресс ВЧД и отека диска зрительного нерва [15]. При использовании низкокалорийной диеты у 25 пациентов с ИВГ (425 ккал/день, эквивалент 4 банана в день), через 3 мес отмечалось снижение массы в среднем на 15,7 кг, давления ЦСЖ на 80 мм вод.ст., а также регресс отека диска зрительного нерва [10].

Доказана эффективность бариатрической хирургии при ИВГ. При наблюдении за 35 пациентами после бариатрических вмешательств в 97% случаев отмечалось снижение отека диска зрительного нерва [16].

Основным препаратом выбора для консервативной терапии ИВГ является ацетазоламид (диакарб). В настоящее время имеется достаточная доказательная база, подтверждающая высокую эффективность ацетазоламида при ИВГ, включая достоверное снижение риска необратимой потери зрения при своевременной терапии [17].

Около 30 лет назад путем пролонгированного мониторинга давления ЦСЖ впервые была установлена способность ацетазоламида снижать давление ЦСЖ у пациентов с ИВГ [18]. Наблюдения последних 15 лет убедительно показывают эффективность ацетазоламида с регрессом зрительных расстройств, в среднем у 47—67% пациентов с ИВГ [1]. Для взрослых начальная доза ацетазоламида составляет 500 мг 2 раза в день с последующим постепенным увеличением до 2—2,5 г в сутки в зависимости от переносимости терапии. Безинтервальный длительный (6 мес) режим дозирования ацетазоламида показал свою эффективность в терапии пациентов с ИВГ в монотерапии.

F. Rodriguez de Rivera и соавт. [19] обследовали 41 пациента с диагнозом ИВГ. На фоне проводимой терапии ацетазоламидом 250 мг 3 раза в сутки отмечалось достоверное снижение давления ЦСЖ в 51,2% случаев.

В другом исследовании была выявлена положительная динамика при ИВГ на фоне использования комбинации препаратов (кортикостероиды+ацетазоламид) [20].

В течение нескольких лет проводилось мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности ацетазоламида и программы снижения массы тела при ИВГ. В исследовании приняли участие 38 медицинских центров (NORDIC Study Group 2014) [21]. Всего в наблюдении участвовали 165 пациентов, из них 161 женщина, в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст 29 лет), которые были рандомизированы в 2 группы, получающие плацебо или ацетазоламид в средней дозе 2,5 в сутки (максимальная доза до 4 г в сутки). В каждой группе выполнялась программа по снижению массы тела. Все включенные в исследования пациенты имели верифицированный диагноз ИВГ и легкое или умеренное снижение зрения. Клиническая и инструментальная оценки эффективности проводились в течение 6 мес терапии с акцентом на анализ данных периметрии.

В группе пациентов, получавших плацебо, отмечалось достоверно большее число испытуемых, вынужденных прекратить исследование на фоне прогрессирования заболевания и продолжить лечение с усилением фармакотерапии или с проведением оперативного вмешательства. Установлено достоверное улучшение показателей периметрического исследования у пациентов, получавших ацетазоламид, в сравнении с плацебо ($p < 0,05$). Последующий анализ эффективности терапии выявил достоверное снижение отека диска зрительного нерва ($p < 0,001$), восстановление качества жизни, связанное с изменением зрения ($p = 0,003$) и показателей нейроофтальмологического исследования ($p < 0,001$), в группе принимавших ацетазоламид. Кроме того, на фоне приема ацетазоламида отмечалось статистически более выраженное снижение массы тела в сравнении с плацебо-группой ($-4,05$ кг; 95% ДИ, от $-6,27$ до $-1,83$; $p < 0,001$).

Полученные данные убедительно показывают эффективность приема ацетазоламида и программ снижения массы тела в терапии ИВГ. Это первое мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование консервативной терапии при ИВГ, которое еще раз указывает на чрезвычайную важность ранней диагностики заболевания и своевременного назначения лечения, что позволяет сохранить зрение пациентам.

К нежелательным лекарственным реакциям (НЛР), которые достоверно чаще отмечались в группе ацетазоламида, относятся: парестезия, дисгевзия, утомляемость, снижение уровня CO_2 , тошнота, рвота, диарея и шум в ушах.

Оценка переносимости и безопасности терапии выявила 9 случаев (3 из группы плацебо) развития серьезных НЛР. Из данной группы 6 пациентов, принимавших ацетазоламид, были госпитализированы из-за НЛР: почечная патология, выраженное повышение уровня трансаминаз печени, панкреатит, дивертикулит, гипокалиемия, неясная аллергическая реакция. Как и ожидалось, у пациентов, принимавших ацетазоламид, отмечалось снижение среднего уровня углекислого газа и заметное повышение среднего уровня хлоридов по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. На фоне курса ацетазоламида также наблюдалось незначительное снижение среднего уровня калия, однако это явление не потребовало приема дополнительных препаратов ни в одном из случаев. При применении ацетазоламида не было выявлено значительных изменений уровня натрия или результатов функцио-

нальных проб печени, кроме случая, о котором упоминалось выше.

Средняя дозировка ацетазоламида составила 2,5 г в сутки, а курс терапии составил не менее 6 мес.

Уровень соблюдения режима лечения (определяется путем подсчета количества выданных и возвращенных таблеток) составил 89% в группе ацетазоламида и 93% в группе плацебо.

Полученные данные указывают на хорошую переносимость ацетазоламида в высоких дозах и при длительной терапии.

Препаратами второй линии для фармакотерапии ИВГ являются топирамат, фуросемид и метилпреднизолон. Топирамат и петлевой диуретик фуросемид могут быть использованы при развитии НЛР на фоне приема диакарба [1]. Кроме того, следует учитывать снижение массы тела на фоне приема топирамата. При прогрессировании клинической симптоматики, в первую очередь зрительных нарушений, должен быть решен вопрос оперативного нейрохирургического лечения (шунтирование). Метод повторных люмбальных пункций в настоящее время используется достаточно редко.

Имеются противоречивые данные по эффективности стентирования поперечных синусов у пациентов с ИВГ и стенозом/окклюзией по данным МР-венографии. В то же время анализ системного обзора 15 исследований (143 пациента, средний период наблюдения 22,3 мес) показывает многообещающие результаты. После проведения стентирования отмечалось снижение интенсивности и частоты головной боли в 88% случаев, отека диска зрительного нерва — в 97%. У 3 пациентов развились серьезные осложнения в виде субдуральной гематомы [22].

Прогноз ИВГ

Варианты течения ИВГ недостаточны изучены. С одной стороны, при своевременно начатой терапии есть данные, указывающие на благоприятный прогноз, без развития рецидивов. С другой, некоторые наблюдения показывают, что у половины пациентов отмечается рецидив. Согласно данным исследований, из 50 пациентов у 26 отмечалось возобновление симптоматики. Повышение массы тела является одним из ведущих факторов, ассоциированных с рецидивом заболевания. На момент возврата симптомов индекс массы тела был достоверно выше у пациентов с рецидивом в сравнении с первичным наблюдением ($34,5$ кг/м² против $32,7$ кг/м²). При этом в группе наблюдения без рецидива была отмечена противоположная динамика — достоверное снижение индекса массы тела ($35,8$ кг/м² против $43,6$ кг/м²) [23].

Следует учитывать, что несмотря на рецидив и отсутствие клинических проявлений, у пациентов может сохраняться нарушение давления и тока ЦСЖ в течение длительного времени. Это может приводить к повреждению зрительного нерва и редко к развитию ликвореи [24]. Вышеуказанные данные подтверждают необходимость динамического наблюдения пациентов с ИВГ мультидисциплинарной группой специалистов (невролог, офтальмолог, диетолог).

Нельзя исключить, что на фоне глобальной эпидемии ожирения распространенность ИВГ будет увеличиваться, особенно в целевой группе женщин молодого возраста.

Лечение ИВГ представляют собой сложную мультидисциплинарную задачу, включающую программы коррекции

массы тела, лекарственную консервативную терапию, длительное офтальмологическое наблюдение и, при необходимости, своевременное нейрохирургическое лечение.

Основным препаратом выбора для консервативной терапии ИВГ является ацетазоламид (диакарб). В настоящее время имеется достаточная доказательная база, подтверждающая высокую эффективность ацетазоламида при ИВГ [1, 3, 13, 21]. Ацетазоламид достоверно снижает давление ЦСЖ (более чем в 50%), улучшает показатели периметрического исследования ($p < 0,05$), снижает отек диска зрительного нерва ($p < 0,001$), восстанавливает качество жизни (67%, $p = 0,003$) и уменьшает частоту головных болей.

Таким образом, учитывая данные многочисленных клинических исследований, можно говорить о высокой

эффективности ацетазоламида в коррекции изменений давления ЦСЖ, у пациентов с ИВГ, а также о безопасности длительного и безинтервального режима дозирования [21, 25, 26]. Большинство пациентов с ИВГ получали ацетазоламид в течение 6 мес и дольше, при этом дозировки ацетазоламида превышали 750 мг (до 4 г) в монотерапии. Электролитные нарушения, потребовавшие медикаментозной коррекции, на фоне длительного регулярного постоянного приема не были зафиксированы [8, 21, 25, 26].

Безусловно, требуются дальнейшие исследования, которые смогут помочь в понимании механизмов развития ИВГ и разработке новых высокоэффективных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Wakerley BR, Tan MH, Ting EY. Idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*. 2015;35(3):248-261. doi: 10.1177/0333102414534329.
- Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev*. 2007;29(1):1-5. doi: 10.1093/epirev/mxm012.
- Best JL, Silvestri G, Burton BJ, Foot B, Acheson J. The incidence of blindness due to idiopathic intracranial hypertension in the UK. *Open Ophthalmol J*. 2013;7:26-29. doi: 10.2174/1874364101307010026.
- Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T, Schatz NJ, Orr LS, Hopson D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Arch Neurol*. 1982;39:461-474. doi:10.1001/archneur.1982.0051020003001.
- Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *The Lancet Neurology*. 2006;5:5:433-442. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70442-2.
- Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Nancy JMD, Bioussé V. Idiopathic intracranial hypertension: Relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol*. 2013;33:4-8. doi: 10.1097/WNO.0b013e31823f852d.
- Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Cross SA, Kurland LT, O'Fallon WM. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Descriptive epidemiology in Rochester, Minn, 1976 to 1990. *Arch Neurol*. 1993;50(1):78-80. doi: 10.1001/archneur.1993.00540010072020.
- Raouf N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield, UK. *Eur J Neurol*. 2011;18:10:1266-1268. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03372.x.
- Hamdallah IN, Shamseddeen HN, Getty JLZ, Smith W, Ali MR. Greater than expected prevalence of pseudotumor cerebri: A prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9:1:77-82. doi: 10.1016/j.soard.2011.11.017.
- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Ball AK, Good P, Matthews TD, Jacks A, Lawden M, Clarke CE, Stewart PM, Walker EA, Tomlinson JW, Raouf N. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: Prospective cohort study. *BMJ*. 2010;341:2701. doi: 10.1136/bmj.c2701.
- Friedman DI, Jacobson D.M. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2004;24:138-145. doi: 10.1097/00041327-200406000-00009.
- Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): A case-control study. *Neurology*. 1991;41:2:1:239-244. doi: 10.1212/WNL.41.2_Part_1.239.
- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain*. 1991;114:155-180.
- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81:13:1159-1165. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a55f17.
- Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, Peck V, Spiegel P, Wall M. Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology*. 1998;50:4:1094-1098. doi: 10.1212/WNL.50.4.1094.
- Fridley J, Foroozan R, Sherman V, Brandt ML, Yoshor D. Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J of Neurosurg*. 2011;114:1:34-39. doi: 10.3171/2009.12.JNS09953.
- Рачин А.П., Сергеев А.В. Применение диакарба (ацетазоламид) в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;12:98-102.
- Gücer G, Viernstein L. Long-term intracranial pressure recording in the management of pseudotumor cerebri. *J Neurosurg*. 1978;49:2:256-263. doi: 10.3171/jns.1978.49.2.0256.
- Rodriguez de Rivera FJ, Martinez-Sanchez P, Ojeda-Ruiz de Luna J, Ara-Gutierrez FJ, Barreiro-Tella P. Benign intracranial hypertension. History, clinical features and treatment in a series of 41 patients. *Rev Neurol*. 2003;37(9):801-805.
- Errguig L, Benomar A, Aitbenhaddou E, Mouti O, Reagraui W, Benaaboud B, Yahyaoui M, Chkili T. Hypertension intracrânienne bénigne: Aspects cliniques et thérapeutiques. Clinical and therapeutic aspects of benign intracranial hypertension. *Rev Neurol*. 2004;160(12):1187-1190. doi: 10.1016/S0035-3787(04)71164-9.
- NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group Writing Committee, Wall M, McDermott MP, Kiebertz KD, Corbett JJ, Feldon SE, Friedman DI, Katz DM, Keltner JL, Schron EB, Kupersmith MJ. Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA*. 2014;311(16):1641-1651. doi: 10.1001/jama.2014.3312.
- Puffer RC, Mustafa W, Lanzino G. Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: A review of the literature. *J Neurointerv Surg*. 2013;5:483-486. doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010468.
- Ko MW, Chang SC, Ridha MA. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2011;76:18:1564-1567. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182190f51.
- Schlosser RJ, Woodworth BA, Wilensky EM, Grady MS, Bolger WE. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: A variant of benign intracranial hypertension. *Ann Otol Rhinol Laryngo*. 2006;115:495-500. doi: 10.1177/000348940611500703.
- Julayanont P, Karukote A, Ruthirago D, Panikkath D. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. *J Pain Res*. 2016 Feb 19;9:87-99. doi: 10.2147/JPR.S60633. eCollection 2016.
- Martin ten Hove, Martin W. MD; Friedman, Deborah I. MD; Patel, Anil D. MD; Irrcher, Isabella PhD; Wall, Michael MD; McDermott, Michael P. PhD; for the NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. Safety and Tolerability of Acetazolamide in the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. *Journal of Neuro-Ophthalmology* March 2016

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Диакарб®

ОН ТАКОЙ ОДИН



**Диакарб® —
единственный¹
препарат, блокирующий
избыточную продукцию
ликвора^{2,3}**



1. Диакарб® – единственный ацетазоламид, реализуемый на территории РФ, по данным IMS декабрь 2015
2. Посттравматическая головная боль: диагностика, лечение. Филатова Е., Врач, №5, 2013, с. 26-30.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Диакарб®
4. Воробьева О., Акарачкова Е. Терапевтические возможности ацетазоламида при травматическом и ишемическом повреждении мозга // Врач. – 2010; 10: 39

**1-3 раза
в сутки³
длительно⁴**
таблетка