

Малоизвестный синдром задней обратимой энцефалопатии, требующий неотложной помощи

В.В.Гудкова[✉], Е.И.Кимельфельд, Л.В.Стаховская

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

[✉]gudkova.valentina@gmail.com

В статье представлен обзор литературы по синдрому задней обратимой энцефалопатии – Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). Отражены факторы риска, способствующие развитию синдрома, клинические проявления, радиологические признаки, механизмы формирования, лечение, прогноз течения и исхода данного вида энцефалопатии. Отмечено, что клинико-радиологические расстройства при PRES обусловлены вазогенным отеком головного мозга, спровоцированным различными патологическими состояниями, лекарственными средствами и некоторыми лечебными процедурами. Подчеркнуто, что своевременная диагностика синдрома и адекватная помощь приводят к купированию возникших клинико-радиологических расстройств и что первой неотложной помощью являются анализ и устранение причин, вызвавших данный синдром. Симптоматическая терапия PRES включает антигипертензивную и антиэпилептическую терапию.

Ключевые слова: синдром задней обратимой энцефалопатии, факторы риска, симптоматическая терапия.

Для цитирования: Гудкова В.В., Кимельфельд Е.И., Стаховская Л.В. Малоизвестный синдром задней обратимой энцефалопатии, требующий неотложной помощи. Consilium Medicum. 2018; 20 (2): 84–89. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.2.84-89

Review

Under-reported posterior reversible encephalopathy syndrome that requires emergency management

V.V.Gudkova[✉], E.I.Kimelfeld, L.V.Stakhovskaya

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

[✉]gudkova.valentina@gmail.com

Abstract

The article presents a literature review on posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Risk factors that promote the syndrome development, clinical manifestations, radiological signs, formation mechanisms, treatment, disease course and outcome prognosis of this encephalopathy are discussed. It is noted that clinical and radiological changes in PRES are determined by vasogenic cerebral oedema provoked by various pathological conditions, medications and treatment procedures. It is outlined that early diagnosis and adequate treatment result in clinical and radiological changes reduction. Also the emergency management includes analysis and elimination of causes that resulted in syndrome development. PRES symptoms management includes antihypertensive and antiepileptic therapy use.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, risk factors, symptoms management.

For citation: Gudkova V.V., Kimelfeld E.I., Stakhovskaya L.V. Under-reported posterior reversible encephalopathy syndrome that requires emergency management. Consilium Medicum. 2018; 20 (2): 84–89. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.2.84-89

Синдром задней обратимой энцефалопатии – Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) описан в конце XX в. J.Hinchey и соавт. [1]. В названии этого синдрома содержится радиологический признак – изменение интенсивности сигнала, отражающего вазогенный отек головного мозга (ОГМ), локализованного преимущественно в задних теменно-затылочных отделах мозга. В большинстве случаев процесс благополучно разрешается, на что указывает присутствующее в определении синдрома слово «обратимый», но PRES может заканчиваться неблагоприятно. Обратимость процесса во многом зависит от правильного и своевременного устранения причин, вызвавших PRES, осуществления контроля над показателями гомеостаза, функциональной и биоэлектрической активностью головного мозга. Среди пациентов с PRES более чем у 1/3 развиваются эпилептические пароксизмы, 1/2 из которых склонны трансформироваться в эпилептический статус, что может потребовать проведения искусственной вентиляции легких в течение 3–7 дней [10, 15]. Несмотря на то что в настоящее время имеется много описаний как единичных наблюдений PRES [2–7], так и групп пациентов [1, 8–12], а также обзоров литературы с подробным клинико-радиологическим анализом [13, 14], многие врачи не знают о существовании этого синдрома.

Факторы риска развития PRES

Знание факторов риска определяет правильный ориентир в терапии, так как устранение или уменьшение выраженности причинных факторов PRES составляет основу лечения больных с этим синдромом. Неуклонно расширяющийся список возможных причин развития PRES [1, 3–7, 9, 10, 12–14, 16–21] можно объединить в 2 большие группы.

1. Патологические процессы:

- острая гипертензивная энцефалопатия;
- эклампсия и преэклампсия;
- заболевания почек (гломерулонефрит, люпус-нефрит, острая почечная недостаточность), острая травма почек;
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, перекрестный синдром – системная красная волчанка/системный склероз, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, полиангиит, артериит Такаясу, болезнь Крона, синдром Бехчета и др.);
- гепаторенальный синдром;
- выраженные нарушения водно-электролитного баланса;
- гиповолемический шок;
- сепсис;

Неврологические проявления PRES		
Клинические синдромы	Частота, %	Характеристика
Цефалгический	26–53	Интенсивная, распирающая головная боль, сопровождающаяся тошнотой и рвотой, зависящая от положения головы
Расстройства сознания	67–90	1. Снижение уровня бодрствования (от гиперсомнии до комы) 2. Нарушения психического статуса (галлюцинации, неадекватное поведение, психомоторное возбуждение) 3. Часто сочетание п. 1 и 2
Эпилептический	30–92	1. Генерализованные припадки с клинико-тоническими судорогами 2. Вторично генерализованные приступы 3. Фокальные пароксизмы 4. Эпилептический статус (нередко неконвульсивный)
Зрительные нарушения	26–67	Гомонимная гемианопсия, скотомы, корковая слепота, снижение зрения, изменение цветоощущения, галлюцинации
Другая очаговая симптоматика	3–17	Двигательные нарушениями (парезы, дискоординация), чувствительные расстройства

- синдром системного воспалительного ответа;
 - полиорганная недостаточность;
 - порфирия;
 - феохромоцитомы;
 - несахарный диабет;
 - гемолитико-уремический синдром;
 - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
 - применение стимулирующих веществ (кокаина, амфетамина, кофеина, спайсов, LSD).
2. Побочные эффекты лечебных мероприятий и лекарственных средств:
- массивная гемотранфузия;
 - гемодиализ и перитонеальный диализ;
 - внутривенное введение больших доз стероидов;
 - внутривенное введение иммуноглобулинов;
 - передозировка парацетамола;
 - проведение три-Н (triple-H)-терапии (гиперволемиа, гемодилюция, гипертензия);
 - последствия химиотерапии, трансплантации органов, костного мозга, стволовых клеток;
 - лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с различными онкологическими процессами: циклоспорин, винкристин, такролимус, сиролимус, интерфероны, индинавир, цисплатин, оксалиплатин, citarabin, гемцитабин, сунитиниб, азатиоприн, бевацизумаб, сорафениб, бортезомиб, карфилзомиб;
 - другие лекарственные средства: эритропоэтин, мидодрин, флуорокортизон, антиретровирусные препараты, бронходилататоры, антидепрессанты (трициклические и ингибиторы моноаминоксидазы).

Клинические проявления PRES

Клиническая картина PRES развивается остро или подостро в сроки от нескольких часов до нескольких дней [1, 13, 14, 22]. В большинстве наблюдений PRES проявляется общемозговыми расстройствами (головной болью, изменением сознания), эпилептическими пароксизмами, зрительными нарушениями, развивающимися на фоне повышения артериального давления (АД). PRES может развиваться в любом возрасте (от раннего детского до старческого) [13, 14].

В таблице приведены данные литературы о неврологических проявлениях PRES и их частоте [1, 5, 10, 13–15, 18, 23–26].

Как отмечает J.Fugate (2015 г.) [22], легкая форма PRES может проявляться только одним клиническим симптомом – головной болью или эпилептическими приступами.

Внезапное развитие интенсивной головной боли требует проведения дифференциальной диагностики с другими состояниями, такими как субарахноидальное кровоизлияние, тромбоз мозговых вен и синусов, расслоение артерий шеи и головы, кровоизлияние в гипофиз, инфаркт мозжечка, менингоэнцефалит, сфеноидит, синдром обратимой цереб-

ральной вазоконстрикции (синдрома Колла–Флеминга), вазоконстриктивная ангиопатия (при напряжении, коитальная), вазоспазм, обусловленный действием симпатомиметиков [27, 28].

В большинстве наблюдений PRES дебютирует с расстройства сознания, проявляющегося сонливостью, которая нередко чередуется с ажитацией, психомоторным возбуждением. При тяжелом течении PRES возможно угнетение уровня бодрствования до комы [1, 13, 15, 23, 29].

Как видно из таблицы, нарушения сознания и эпилептический синдром являются доминирующими по частоте клинических проявлений при PRES. Эпилептические приступы чаще возникают в первые сутки PRES. Несмотря на то что эпилептические припадки и эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) отмечаются у большинства пациентов в остром периоде PRES, эпилепсия после перенесенного синдрома формируется редко [1, 15, 25, 30, 31].

Описываются как одиночные генерализованные судорожные приступы [2, 30], так и серии припадков [1, 7]. Фокальные приступы при очаговом поражении затылочных долей могут проявляться зрительными галлюцинациями, застывшим взглядом, морганием (абсансы с миоклоническим компонентом), поворотом головы и глаз в сторону [25, 32]. Преходящее нарушение зрения нередко является аурой эпилептических приступов у пациентов с PRES [33].

Изменения на ЭЭГ появляются уже на ранней стадии PRES в виде замедления и дезорганизации биоэлектрической активности мозга, появления эпилептиформных комплексов (острая–медленная волна), регистрации периодических латерализованных эпилептиформных разрядов (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDs) [9, 12, 24, 25, 30]. Как правило, эти изменения не коррелируют с радиологическими изменениями ни по степени тяжести, ни по локализации [34, 35]. Локальные ЭЭГ-изменения наблюдаются у пациентов с фокальными судорогами и соответствуют MPT-картине [1, 12].

Приступы, развившиеся на фоне PRES, имеют, как правило, благоприятный прогноз, но требуют своевременного распознавания и лечения PRES [36]. В 3–13% наблюдений у пациентов с PRES развивается эпилептический статус [10, 14, 33, 34, 36].

Эпилептические пароксизмы при PRES (как отдельные приступы, так и статус) могут быть бессудорожными и поэтому нередко пропускаются врачами при отсутствии у них соответствующей настороженности и ЭЭГ-контроля. О наличии неконвульсивного эпилептического статуса следует подумать, если у пациента длительно сохраняется измененное сознание, которое может ошибочно приниматься за постриприступную сонливость или спутанность [32].

Зрительные нарушения относятся к основным очаговым симптомам PRES. Выявлению указанных расстройств следует уделять особое внимание, так как это позволяет кли-

нически определять доминирующее при PRES поражение затылочных долей головного мозга. Важно учитывать, что зрительные нарушения могут быть завуалированы общемозговыми расстройствами. Кроме того, неадекватные конфабуляторные высказывания пациентов при развитии синдрома Антона–Бабинского, своеобразной зрительной анозогнозии на фоне корковой слепоты, могут быть приняты окружающими за психопатологические расстройства.

Радиологическая диагностика PRES

Для подтверждения PRES необходимо проведение нейровизуализации. Предпочтительным методом является МРТ. По мере улучшения и доступности визуализации головного мозга PRES становится более узнаваемым, и частота его выявляемости возрастает [13, 18, 22].

Типичный для PRES вазогенный ОГМ в виде гиперинтенсивного сигнала выявляется на T2-взвешенных изображениях и в режиме FLAIR при МРТ-исследовании [11, 13, 18]. Если метод МРТ недоступен, выявление вазогенного ОГМ возможно с помощью компьютерной томографии (КТ) головного мозга. В зонах поражения при данном методе будут визуализироваться участки пониженной плотности. При исследовании в первые сутки метод КТ может оказаться неинформативным, однако в последующие дни процент выявляемости ОГМ нарастает. Целесообразно проводить повторные КТ-исследования начиная со 2-го дня развития симптоматики [9, 13].

Ранее считалось, что вазогенный ОГМ, локализованный во внеклеточном пространстве, визуализируется преимущественно в субкортикальном белом веществе затылочных и теменных долей головного мозга [1]. В настоящее время описываются различные топографические зоны ОГМ при PRES, однако термин задней энцефалопатии сохраняется.

Типичная локализация вазогенного ОГМ – в подкорковых теменно-затылочных областях с двух сторон, наблюдается приблизительно у 70% пациентов с PRES [23]. К «атипичным локализациям» вазогенного ОГМ относят лобные доли, нижние отделы височных долей, зоны смежного кровообращения головного мозга, ствол мозга, мозжечок, а также распространение ОГМ на базальные ганглии и кору [10, 11, 13, 18, 23, 29].

Кроме различного распределения ОГМ исследователи, занимающиеся PRES, указывают на односторонние участки поражения, наличие микрокровоизлияний [2, 37, 38], а также на зоны снижения диффузии, свидетельствующие о присутствии цитотоксического отека [39, 40].

J.Fugate, подводя в 2015 г. итоги изучения PRES с момента его первого описания J.Hinchey и соавт. в 1996 г., отметил, что наличие кровоизлияния, снижения диффузии, контрастного усиления и вазоконстрикции является признаком, совместимым с радиологической диагностикой PRES [22]. Это обобщение подчеркивает трудности в разграничении различных патологических состояний только по результатам нейровизуализации.

Вопросы дифференциальной клинико-радиологической диагностики PRES отражены как в зарубежной [8, 41], так и отечественной литературе [2, 6, 42]. Э.И.Богданов и соавт. пишут, что симметричные изменения в затылочных долях при PRES могут ошибочно расцениваться как билатеральный инфаркт в бассейне задних мозговых артерий [42]. Мы также встречались с подобными наблюдениями. Весьма важно, что локализация гиперинтенсивных сигналов при МРТ-исследовании или гиподенсивных при КТ-сканировании в результате развития PRES, как правило, не совпадает с зонами артериального кровоснабжения мозга. Так, при PRES, в отличие от ишемического инсульта, в патологический процесс практически никогда не вовлекаются медиальные поверхности затылочных долей с расположен-

ными здесь шпорными бороздами [8]. Кроме того, у пациентов с инфарктом затылочных долей часто обнаруживается сочетанное ишемическое поражение таламуса и среднего мозга [41].

Предполагаемый патогенез PRES

Учитывая, что PRES в подавляющем большинстве случаев (до 60–80%) сопровождается повышением АД, в основе формирования этого синдрома рассматривают нарушение ауторегуляции мозгового кровотока (МК) [1, 2, 9, 11, 13]. Механизм ауторегуляции МК, обеспечивающий стабильность перфузии мозга независимо от колебаний системного АД, был разработан N.Lassen в 1960–70-х годах. Срыв ауторегуляции МК у ее верхней границы изучен И.В.Ганнушкиной в 1980-х годах. Предполагается, что стремительный, неконтролируемый рост АД приводит к срыву компенсаторных вазоконстрикторных механизмов ауторегуляции МК. Нарушение ауторегуляции вызывает дилатацию мелких церебральных сосудов, повреждение эндотелия с нарушением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), гиперперфузию мозга и развитие вазогенного ОГМ [10, 14, 32, 43].

PRES может развиваться в результате артериальной гипертензии и при сохраненной вазоконструктивной реакции. Внезапное повышение АД вызывает компенсаторный вазоспазм, что сопровождается снижением перфузии, преимущественно в зонах смежного кровоснабжения, с вторичным развитием ишемического повреждения, цитотоксического и вазогенного ОГМ [6, 32].

Срыв ауторегуляции МК при PRES наступает преимущественно в задних отделах системы церебральной циркуляции. Эту закономерность объясняют гидродинамическими особенностями мелких анастомозирующих артерий в зонах смежного кровоснабжения в затылочных отделах [43], физиологическим дефицитом симпатической иннервации сосудов в вертебробазилярной системе по сравнению с каротидной [8], что приводит к большей чувствительности задней циркуляторной системы мозга и резким подъемам АД [2, 6, 43].

Особенностями кровоснабжения, иннервации и отдельных биохимических параметров в задних отделах головного мозга и черепа могут быть объяснены и некоторые клинические проявления PRES. Высокая плотность C2-сенсорных окончаний в сосудах заднего циркуляторного русла и твердой мозговой оболочки задней черепной ямки, несущих стимул в задние рога C2-сегмента спинного мозга и имеющих связи с системой тройничного нерва [44], определяют значительную распространенность цефалгического синдрома при PRES. Высокое соотношение глутамата/глутамина в затылочной области обеспечивает высокую возбудимость этой зоны мозга при наличии предрасполагающих к эпилептическим разрядам факторов, какими являются высокое АД и ОГМ [6, 43].

Как в условиях повышения АД, так и без гипертензии ключевым фактором патофизиологических изменений при PRES является эндотелиальная дисфункция [22]. Эндотелий сосудов чувствителен к циркуляции в крови эндогенных и экзогенных токсинов, вызывающих его дисфункцию [32]. Этот процесс сопровождается нарушением выработки регуляторных веществ, высвобождением провоспалительных цитокинов, вазоактивных агентов эндотелиоцитами, разрушением целостности плотных межэндотелиальных контактов, повышением проницаемости ГЭБ, образованием отеков [6, 23, 32, 45]. По такому механизму формируется PRES у пациентов с аутоиммунными процессами, сепсисом [11, 20, 45].

Нестабильность мембран и повышение проницаемости ГЭБ в результате электролитных нарушений (изменение концентрации кальция, магния, калия) также могут приводить к образованию PRES [6].

Последнее время появляется все больше сообщений о развитии PRES у пациентов с различными онкологическими процессами, получающих специфическую терапию, а также у больных, принимающих иммуносуппрессанты после пересадки органов, костного мозга или стволовых клеток [12, 14, 19]. Увеличение числа отчетов о случаях, связанных с применением новых таргетных агентов, свидетельствует о том, что заболеваемость PRES будет все больше возрастать [19]. Точные механизмы формирования PRES в этих ситуациях неизвестны. Ряд лекарственных средств, применяемых отмеченными группами пациентов, вызывает повышение АД [10, 19, 46], другие оказывают цитотоксическое действие на сосудистый эндотелий, уменьшают выработку вазоактивных веществ, блокируют синтез фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF), приводят к нарушению ГЭБ и развитию отека [5, 14, 47].

Лечение PRES

Клинических исследований по эффективной оценке лечения PRES не проводилось, но основу терапии составляют коррективка причин и устранение провоцирующих факторов, вызывающих PRES [13].

С этой целью пациентам с PRES проводятся:

- срочное родоразрешение через кесарево сечение в случае наличия эклампсии;
- отмена или снижение дозы токсических лекарственных препаратов;
- прерывание курса лечения иммуносупрессивными препаратами, вызвавшими развитие синдрома;
- элиминация токсических веществ из крови;
- коррекция обменных процессов, гипоксии, системной гемодинамики.

Такой подход позволяет уменьшить выраженность ОГМ, ускорить выздоровление, снизить риск осложнений, предотвратить инвалидность и смерть.

В случаях развития артериальной гипертензии и эпилептических пароксизмов проводится симптоматическая терапия [13, 14].

Антигипертензивная терапия

Учитывая, что повышение АД отмечается у 67–80% пациентов с PRES [1, 9, 13], антигипертензивная терапия при данном синдроме сочетается в себе как симптоматический, так и патогенетический подходы в терапии. Для экстренного снижения АД у пациентов с поражением головного мозга в последнее время предпочтение отдается адренергическим препаратам, таким как лабеталол, урапидил, которые не вызывают повышения внутричерепного давления. В течение первых 1–2 ч рекомендуется снизить АД на 20–25%. В последующие 6 ч целесообразно довести АД до 160–150/100–110 мм рт. ст. [48–50].

Лабеталол – препарат β - и α -адреноблокирующего действия используется для лечения гипертензивных кризов различного происхождения. Препарат вводится либо болюсно 20 мг, затем по 20–80 мг каждые 10 мин, либо в виде инфузии 0,5–2 мг/мин, максимальная доза 300 мг/сут. Гипотензивное действие начинается через 5–10 мин и продолжается 2–6 ч. Недопустима резкая отмена препарата. Следует избегать его назначения при сердечной недостаточности, астме, брадикардии, выраженном нарушении сердечной проводимости [48–50].

Урапидил – блокатор периферических α_1 -адренорецепторов и агонист центральных серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов. Препарат вводится внутривенно медленно в дозировке 10–50 мг, через 5 мин можно повторить введение. При отсутствии эффекта после второго болюсного введения возможен перевод на инфузию: максимальная скорость – 2 мг/мин, поддерживающая доза – 9 мг/ч. Обычно снижение АД начинается через 2–5 мин и сохра-

няется 4–6 ч. Препарат противопоказан при аортальном стенозе [48–51].

Антиэпилептическая терапия

Антиэпилептическая терапия при PRES проводится по протоколу лечения эпилептического статуса [25, 53]:

- начинают лечение с внутривенного введения диазепама 0,15–0,2 мг/кг, максимально – 10 мг (при необходимости дозу можно повторить); при отсутствии эффекта – однократное внутривенное введение фенобарбитала 15 мг/кг;
- при сохранении приступов переходят на введение внутривенно фенитоина 18–20 мг/кг, или вальпроевой кислоты 40 мг/кг, или леветирацетама 60 мг/кг;
- при отсутствии эффекта от II этапа лечения переходят на общую анестезию с применением пропофола или тиопентала натрия в титрованных дозах до клинической и ЭЭГ-ремиссии.

Основное лечение при эклампсии – родоразрешение и пролонгированное введение 25% раствора сульфата магния, оказывающего плейотропное действие [52]. Сульфат магния является препаратом 1-й линии антиэпилептической терапии для профилактики и лечения судорог при эклампсии и преэклампсии (А1). Стартовую дозу – 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) вводят шприцом медленно в течение 10–15 мин, затем поддерживающую дозу (через инфузomat) – 1 г/ч (4 мл/ч 25% раствора) на протяжении 24 ч после последнего приступа или после родов (А1) [52].

Пациенты, перенесшие PRES, в дальнейшем, как правило, не нуждаются в проведении длительной антиконвульсантной терапии, и долгосрочные противоэпилептические препараты им не назначают [30].

Прочая терапия

Несмотря на то что ОГМ является морфологическим субстратом, определяющим клинические проявления PRES, в большинстве случаев пациенты не нуждаются в проведении противоотечной терапии. По личному впечатлению отдельных исследователей, применение дексаметазона и осмотических диуретиков при PRES были малоэффективны. Своевременная и адекватная антигипертензивная терапия способна купировать клинические проявления PRES в течение 1–2 дней, такой же эффект наблюдается при применении сульфата магния у женщин с эклампсией [13].

X. Cai и соавт. [5] впервые применили нимодипин в качестве средства профилактики вторичного развития PRES на фоне возобновления лечения множественной миеломы цитостатическим препаратом. Нимодипин давали перорально по 30 мг каждые 4 ч во время лечения бортезомибом.

Прогноз течения и исхода PRES

В большинстве случаев признаки PRES, как клинические, так и радиологические, разрешаются спонтанно [1, 22]. В среднем острая клиническая симптоматика исчезает через 5,3 дня [10], морфологические изменения (по результатам МРТ) сохраняются дольше [1, 22]. Приблизительно в 25% случаев наблюдаются резидуальные изменения в виде перенесенных небольших инфарктов мозга, невитальных внутричерепных кровоизлияний, глиозной трансформации белого вещества мозга [2, 6, 54]. При тяжелых формах PRES в 10–15% могут развиваться витальные внутримозговые кровоизлияния, массивный отек задней черепной ямки с летальным исходом [10, 15, 22, 37, 38].

Таким образом, PRES – это малоизвестный вид энцефалопатии, требующий мультидисциплинарной оценки и неотложного лечения в условиях блока интенсивной терапии. В большинстве наблюдений проявляется этот син-

дром пентадой признаков: головной болью, изменениями сознания и зрения, эпилептическими пароксизмами, повышением АД. Основным диагностическим критерием является наличие вазогенного ОГМ, обнаруженного при радиологической нейровизуализации. Первая помощь заключается в выявлении фонового патологического процесса и его адекватном лечении. Большое значение имеет анализ побочных эффектов получаемых пациентом лекарственных препаратов с целью их отмены или снижения дозы. Особое внимание следует уделять препаратам с иммуносупрессивным и цитотоксическим действием. Симптоматическое лечение включает антигипертензивную и противоэпилептическую терапию.

Литература/References

- Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334 (8): 494–500. DOI: 10.1056/NEJM199602223340803
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2010; 5: 104–9. / Skvortsova V.I., Gubskii L.V., Mel'nikova E.A. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2010; 5: 104–9. [in Russian]
- Богданов Э.И., Хасанов И.А., Мамедов Х.И. Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии у больных с преэклампсией и эклампсией. *Неврологич. журн.* 2011; 5: 35–40. / Bogdanov E.I., Khasanov I.A., Mamedov Kh.I. Sindrom zadnei obratimoi leikoentsefalopatii u bol'nykh s preeklampsiei i eklampsiei. *Neurologich. zhurn.* 2011; 5: 35–40. [in Russian]
- Саввина И.А., Трофимова Т.Н., Кучерявенко А.Н. и др. Синдром задней обратимой энцефалопатии (случай из практики). *Рос. нейрохирургический журн. им. проф. А.Л.Поленова*. 2012; IV (2): 52–5. / Savvina I.A., Trofimova T.N., Kucheriavenko A.N. i dr. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii (sluchai iz praktiki). *Ros. neurokhirurgicheskii zhurn. im. prof. A.L.Polenova*. 2012; IV (2): 52–5. [in Russian]
- Cai X, Raibagkar P, Shleicher SM. Management of Posterior Reversible Syndrom Induced by Carbizomib in Patint With Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2016. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.6166
- Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Бакулин И.С. и др. Синдром задней обратимой энцефалопатии при гипокальциемии: описание наблюдения и анализ патогенетической значимости электролитных нарушений. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2016; 116 (7): 70–7. / Dobrynina L.A., Kalashnikova L.A., Bakulin I.S. i dr. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii pri gipokal'tsiemii: opisaniye nabludeniia i analiz patogeneticheskoi znachimosti elektrolitnykh narushenii. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2016; 116 (7): 70–7. [in Russian]
- Sodalagunta MB, Kumbhat M, Nataraju AS. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Oxford Medical Case Reports* 2017; 2017. Issue 4. <https://doi.org/10.1093/omcr/omx011>
- Chou SO, Lai PH, Yeh LR et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging and diffusionweighted imaging in 12 cases. *Kaohsiung J Med Sci* 2004; 20 (8): 381–8.
- Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28 (7): 1320–7. DOI: 10.3174/ajnr.A0549
- Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65 (2): 205–10. DOI: 10.1001/archneurol.2007.46
- Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (5): 427–32. DOI: 10.4065/mcp.2009.0590
- Делягин В.М., Сердюк О.А., Балашов Д.Н. и др. Задняя обратимая лейкоэнцефалопатия у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (собственные данные и анализ литературы). *Современная онкология*. 2017; 19 (1): 69–74. / Delyagin V.M., Serdyuk O.A., Balashov D.N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with hematological and oncology diseases. *Journal of Modern Oncology*. 2017; 19 (1): 69–74. [in Russian]
- Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome J.-L. Vincent (ed.). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, 2011; p. 631–53. Springer Science + Business Media LLC 2011. DOI: 10.1007/978-3-642-18081-1
- Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264: 1608–16.
- Burnett M, Hess C, Roberts J et al. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 886–9.
- Пизова Н.В. Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии при системной красной волчанке. *Неврологич. журн.* 2014; 19 (6): 44–9. / Pizova N.V. Sindrom obratimoi zadnei leikoentsefalopatii pri sistemnoi krasnoi volchanke. *Neurologich. zhurn.* 2014; 19 (6): 44–9. [in Russian]
- Jayaweera et al. Cyclophosphamide-induced posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a case report. *J Med Case Reports* 2014; 8: 442. DOI: 10.1186/1752-1947-8-442
- Stevens CJ, Heran MK. The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Br J Radiol* 2012; 85: 1566–75. Crossref, Medline.
- Vaughn C, Zhang L, Schiff D. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in cancer. *Curr Oncol Rep* 2008; 10: 86–91. Crossref, Medline.
- Bartynski W, Boardman J, Zeigler Z et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR* 2006; 27: 2179–90.
- Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (5): 924–30. DOI: 10.3174/ajnr.A0960
- Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14 (9): 914–25. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8)
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, Part 1: fundamental imaging and clinical. *Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1036–42. DOI: 10.3174/ajnr.A0928
- Griani D, Rovelli A, Pavan F, Prunotto G. The diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Lancet Neurol* 2015; 14 (11): 1073–4. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00254-9
- Бобылова М.Ю., Захарова А.Ю., Хомякова С.П. Электроэнцефалографические изменения и прогноз развития эпилепсии при синдроме обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ): обзор литературы. *Рос. журн. детской неврологии*. 2017; 12 (2): 43–51. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-08-20 / Bobylova M.Yu., Zakharova A.Yu., Khomiakova S.P. Elektroentsefalograficheskie izmeneniia i prognoz razvitiia epilepsii pri sindrome obratimoi zadnei leikoentsefalopatii (SOZL): obzor literatury. *Ros. zhurn. detskoi neurologii*. 2017; 12 (2): 43–51. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-08-20 [in Russian]
- Karuppannasammy D, Vikrant K, Raghuram A, Kumaar T. Cortical visual loss in posterior reversible encephalopathy syndrome in late postpartum eclampsia: case series. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62: 635–8. DOI: 10.4103 / 0301-4738.133525
- Moussouttas M, Mayer SA. Thunderclap headache with normal CT and lumbar puncture. Further investigations are unnecessary: against. *Stroke* 2008; 39 (4): 1394–5.
- Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.П., Снопкова Е.В. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Неврологич. журн.* 2012; 3: 4–11. / Sergeev A.V., Osipova V.V., Tabeeva G.P., Snopkova E.V. Sindrom obratimoi tserebral'noi vazokonstriksii. *Neurologich. zhurn.* 2012; 3: 4–11. [in Russian]
- McKinney AM, Short J, Truwit CL et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *Am J Roentgenol* 2007; 189: 904–12. DOI: 10.2214/ajr.07.2024
- Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol* 2012; 259 (7): 1383–9. DOI: 10.1007/s00415-011-6362-9
- Skiba V, Etienne M, Miller JA. Development of chronic epilepsy after recurrent episodes of posterior reversible encephalopathy syndrome associated with periodic lateralized epileptiform discharges. *Seizure* 2011; 20 (1): 93–5. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.10.005
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1043–9. DOI: 10.3174/ajnr.A0929
- Muro VL, Yip S, Huh L, Connolly MB. Status epilepticus amauroticus and posterior reversible encephalopathy syndrome in children. *J Clin Neurophysiol* 2013; 30 (4): 344–7. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31829de004.
- Child N, Britton J. Early electroencephalogram (EEG) findings in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Neurology* 2016; 86 (Suppl. 16): P6.346.
- Datar S, Singh T, Rabinstein AA et al. Longterm risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia* 2015; 56 (4): 564–8. DOI: 10.1111/epi.12933
- Kozak OS, Wijdicks EF, Manno EM et al. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 2007; 69 (9): 894–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000269780.45472.16
- Aranas RM, Prabhakaran S, Lee VH. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome associated with Hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009; 3: 306–12.
- Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, Lacomis D. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1371–9. Crossref. Medline.

39. Koch S, Rabinstein A, Falcone S et al. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1068–70.
40. Doelken M, Lanz S, Rennert J et al. Differentiation of cytotoxic and vasogenic edema in a patient with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome using diffusion-weighted MRI. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13 (3): 125–8.
41. Dineen R. Imaging of acute neurological conditions in pregnancy and the puerperium. *Clin Radiol* 2005; 60: 1156–70.
42. Богданов Э.И., Хасанов И.А., Мамедов Х.И., Хасанова Д.М. Дифференциальная диагностика синдрома задней обратимой лейкоэнцефалопатии и инфарктов в бассейне задних мозговых артерий. *Актуальные проблемы медицины*. 2012; 1: 8 (64): 10–2. / Bogdanov E.I., Khasanov I.A., Mamedov Kh.I., Khasanova D.M. Differential'naiia diagnostika sindroma zadnei obratimoi leikoentsefalopatii i infarktov v basseine zadnikh mozgovykh arterii. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2012; 1: 8 (64): 10–2. [in Russian]
43. Ганнушкина И.В. Аспекты дисрегуляции в патогенезе нарушений мозгового кровообращения. *Дисрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов*. Под ред. Г.Н.Крыжановского. М.: Медицина, 2002; с. 260–93. / Gannushkina I.V. Aspekty dizregulatsii v patogeneze narushenii mozgovogo krovoobrashcheniia. *Dizregulatsionnaia patologiiia. Rukovodstvo dlia vrachei i biologov*. Pod red. G.N.Kryzhanovskogo. M.: Meditsina, 2002; s. 260–93. [in Russian]
44. Сергеев А.В. «Маски» мигрени: вопросы дифференциальной диагностики острой головной боли. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2018; 118 (1): 96–102. / Sergeev A.V. "Maski" migreni: voprosy differentsial'noi diagnostiki ostroi glavnoi boli. *Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova*. 2018; 118 (1): 96–102. [in Russian]
45. Marra A, Vargas M, Striano P et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. *Med Hypotheses* 2014; 82 (5): 619–22. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.02.022
46. Glusker P, Recht L, Lane B. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome and Bevacizumab. *N Engl J Med* 2006; 354: 980–2.
47. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77: 24–8.
48. Weber M, Schiffrin E, White W et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014; 16 (1): 14–26. DOI: 10.1111/jch.12237
49. Taylor D. Hypertensive Crisis. A Review of Pathophysiology and Treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2015; 27 (4): 439–47. DOI: 10.1016/j.cnc.2015.08.003
50. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, 2016. / Arterial'naia gipertoniiia u vzroslykh. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo meditsinskogo obshchestva po arteri-al'noi gipertonii*, 2016. [in Russian]
51. Современная антигипертензивная терапия: место урапидила в лечении пациентов с гипертензивным кризом. *Medicine Review*. 2017; 3 (46): 55–62. / Sovremennaia anti-gipertenzivnaia terapiia: mesto urapidila v lechenii patsientov s gipertenzivnym krizom. *Medicine Review*. 2017; 3 (46): 55–62. [in Russian]
52. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2016. / Gipertenzivnye rasstroistva vo vremia beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiiia. Eklampsiiia. *Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia)*. M., 2016. [in Russian]
53. Evidence – Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16: 48–61. Issue. 1. DOI: org/10.5698/1535-7597-16.1.48
54. Liman TG, Bohner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand* 2014; 130 (1): 34–9. DOI: 10.1111/ane.12213

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гудкова Валентина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: gudkova.valentina@gmail.com
Кимельфельд Екатерина Игоревна – канд. мед. наук, ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова».
Стаховская Людмила Витальевна – д-р мед. наук, проф. каф. фундаментальной и клин. неврологии и нейрохирургии, дир. НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»