

МАСКИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У МОЛОДЫХ: СИНДРОМ ЗАДНЕЙ ОБРАТИМОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

ВАЛЕЕВА КАДРИЯ ГУСМАНОВНА, ORCID ID: 009-0001-4699-9257, врач-невролог ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им М. Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 4200103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

E-mail: valeevakadria@yandex.ru

ВАСКАЕВА ГУЛЬНАЗ РУШАНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6565-7642, врач невролог ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им М. Н. Садыкова» г. Казани, Россия, 4200103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54.

E-mail: gulnaz.vaskaeva@gmail.com

ДАНИЛОВА ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6926-6155, докт. мед. наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49. E-mail: tatvdan@yandex.ru

Реферат. Введение. Синдром задней обратимой энцефалопатии – это клинико-радиологический синдром, характеризующийся острым потенциально обратимым вазогенным отеком субкортикального белого вещества головного мозга, преимущественно захватывающим затылочные и теменные доли. **Цель исследования** – обсудить сложности диагностики данного синдрома. **Материал и методы.** Проанализирован клинический пример пациента, обратившегося в медицинское учреждение с острой тяжелой неврологической симптоматикой, возникшей на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии и патологии почек. **Результаты и их обсуждение.** У пациента острое развитие заболевания, выраженная головная боль, очаговая неврологическая симптоматика, спутанность сознания, эпилептический приступ, а также характерные признаки заболевания по данным нейровизуализации, позволили диагностировать синдром задней обратимой энцефалопатии. **Выводы.** Данное клиническое наблюдение иллюстрирует многообразие предрасполагающих факторов и клинико-рентгенологических проявлений синдрома задней обратимой энцефалопатии. Представленный случай подчеркивает важность включения синдрома задней обратимой энцефалопатии в дифференциальную диагностику острых неврологических симптомов, особенно при наличии факторов риска, таких как артериальная гипертензия, алкогольное воздействие, патология почек и предшествующие травмы головного мозга, а также демонстрирует ключевую роль магнитно-резонансной томографии в диагностике и предотвращении потенциально необратимых изменений мозга.

Ключевые слова: синдром задней обратимой энцефалопатии, магнитно-резонансная томография.

Для ссылки: Валеева К.Г., Васкаева Г.Р., Данилова Т.В. Маски острого нарушения мозгового кровообращения у молодых: синдром задней обратимой энцефалопатии // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, прил. 1. – С. 75–82. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).75-82.

MASKS OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS IN YOUNG PEOPLE: POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

VALEEVA KADRIA G., ORCID ID: 009-0001-4699-9257, Neurologist, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: valeevakadria@yandex.ru

VASKAYEVA GULNAZ R., ORCID ID: 0000-0001-6565-7642, Neurologist, City Clinical Hospital No. 7

named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: gulnaz.vaskaeva@gmail.com

DANILOVA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0001-6926-6155, Dr. sc. med., Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: tatvdan@yandex.ru

Abstract. Introduction. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome is a clinical radiological syndrome characterized by acute, potentially reversible vasogenic edema of the subcortical white matter of the brain, predominantly involving the occipital and parietal lobes. **Aim** was to discuss the difficulties in diagnosing this syndrome. **Material and Methods.** A clinical case of a patient was analyzed, who had been admitted to a medical facility with acute severe neurological symptoms arising from uncontrolled arterial hypertension and kidney pathology. **Results and Discussion.** The patient manifested an acute development of the disease, severe headache, focal neurological symptoms, confusion, epileptic seizure, and the characteristic signs of the disease on neuroimaging. **Conclusions.** This clinical case illustrates the variety of predisposing factors and clinical and radiological manifestations of the posterior reversible encephalopathy syndrome. The case presented emphasizes the importance of including posterior reversible encephalopathy syndrome in the differential diagnosis of acute neurological symptoms, especially in the presence of risk factors, such as arterial hypertension, alcohol exposure, kidney pathology, and previous brain injuries; and it also demonstrates the key role of magnetic resonance imaging in diagnosing and preventing potentially irreversible brain changes.

Keywords: posterior reversible encephalopathy syndrome, magnetic resonance imaging.

For reference: Valeeva KG, Vaskaeva GR, Danilova TV. Masks of acute cerebrovascular accidents in young people: Posterior reversible encephalopathy syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (suppl.1): 75-82. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).75-82.

Введение. Синдром задней обратимой энцефалопатии – это клинко-радиологический синдром, характеризующийся острым потенциально обратимым вазогенным отеком субкортикального белого вещества головного мозга, преимущественно захватывающим затылочные и теменные доли [1]. Нередко он развивается у пациентов молодого возраста [2]. Учитывая, что данный синдром может быть потенциально опасным для жизни, его своевременная диагностика с дальнейшим назначением оптимального лечения, чрезвычайно актуальна.

В статье представлено клиническое наблюдение молодого пациента, у которого был диагностирован синдром задней обратимой энцефалопатии.

Пациент Р, 41 год, поступил в ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им М.Н. Садыкова» г. Казани 11.02.2023 с **жалобами** на головную боль распирающего диффузного характера по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) 7-8 баллов, с тошнотой, многократной рвотой, не приносящей облегчения, нечеткость речи. Из **анамнеза заболевания** известно, что вышеописанные жалобы развились остро 10 февраля 2023 года, когда возникла вышеописанная головная боль, появилась общая слабость. Принял 2 таблетки пенталгина, но эффект не почувствовал, затем полисорб, (дозу препарата не помнит). Однако, боль не купировалась. На следующий день развилась слабость в левых конечностях, нарушилась речь. Известно, что накануне употреблял алкоголь в больших количествах. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, которая зафиксировала повышение артериального давления (АД) до 300 /100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 ударов минут и уровень глюкозы в крови 5,0 ммоль/л. Для исключения острого нарушения мозгового кровообращения пациент был доставлен в сосудистый центр.

Анамнез жизни: Больной проходил военную службу в рядах Вооруженных сил, где получил травму почек, осколочное ранение лицевого черепа (2003г). После чего развилась постоянная ежедневная давящая головная боль (по ВАШ 5-6 баллов), не сопровождающаяся дополнительными симптомами, такими как светов- и звуко раздражение, без тошноты и рвоты, чаще возникающая во второй половине дня. Данная головная боль плохо купировалась нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и анальгетиками, но значительно уменьшалась после приема алкоголя. За медицинской помощью по поводу головной боли не обращался и обследование не проходил.

Данные объективного осмотра пациента в приемном отделении: АД 210/120 мм рт.ст., ЧСС 110 ударов в минуту, частота дыхания (ЧД) 20 в минуту. В неврологическом статусе: сознание изменено до оглушения 1, по шкале комы Глазго – 12 баллов. Выявлен левосторонний птоз до середины зрачка левого глазного яблока (ОС), центральный прозопа-рез слева, легкий левосторонний гемипарез (4 балла в руке и в ноге), дизартрия. Координаторные пробы не выполняет вследствие тяжести состояния. Менингеальные знаки отрицательные.

Лабораторная диагностика:

В общем анализе крови при поступлении: лейкоцитоз 12,70 x10⁹/л, тромбоцитопения 166 x10⁹/л. В биохимическом анализе крови: синдром холестаза (общий билирубин 39,8 мкмоль/л, прямой билирубин 6 мкмоль/л), синдром уремии (мочевина – 16,1 ммоль/л, креатинин – 193 мкмоль/л), гиперхолестеринемия – 9,11 ммоль/л, гипергликемия – 7.5 ммоль/л, гипокалиемия – 2,99 ммоль/л, Д-димер – 354,000 нг/мл, СРБ – 6,4 мг/л,

Этанол в крови – 0,254 промилле, анализ крови на содержание метанола, метадона, бензодиазепинов, марихуаны, амфетамина, барбитуратов, кокаина, морфина, героина, МДМА (экстази) ТЦА, метамфетамина отрицательный.

Консультация офтальмолога: заключение – ангиопатия сетчатки.

Консультация нефролога: Нефропатия смешанного генеза. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. Хроническая болезнь почек (ХБП) С3Б (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 34,4 мл/мин/1,73 м²).

Инструментальная диагностика.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) головного мозга (от 11.02.2023 г.) – данных за острое нарушение мозгового кровообращения нет, признаки отека головного мозга, энцефалопатия?

Рентгенография органов грудной клетки без патологии.

По данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий – патологии не выявлено. Эхокардиография – сократимость миокарда, фракция выброса (ФВ) 64%. Незначительная недостаточность аортального, трикуспидального клапанов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (рис. 1,2,3) – гиперинтенсивный сигнал на T2 и FLAIR изображениях тотально от белого вещества больших полушарий мозга, в области таламуса, в мосту, средних ножек мозжечка, полушариях мозжечка без ограничения диффузии. На этом фоне слева в области височно-затылочного стыка – очаг овальной формы 7*4 мм, гиперинтенсивный на T2, гетероинтенсивный в режиме НЕМО. Аналогичный очаг в области правого лобно-темен-но-височного стыка, единичный петехиальный очаг в левой лобной доле, мелкие очаги в обоих полушариях мозжечка – кровоизлияния. Гиперденсность борозд в теменной доле справа, в области нижней поверхности полушария мозжечка – больше данных за субарахноидальное кровоизлияние. Заключение: признаки диффузного отека мозга вазогенного характера, мелкие кровоизлияния на этом фоне, единичных элементов субарахноидального кровоизлияния – вероятно следствие гипертензионного синдрома.

Были поставлены вопросы к обсуждению:

1. Предположительный диагноз?
2. Предлагаемое обследование?
3. Тактика дальнейшего ведения?

В клинике заболевания больного обращает внимание на себя внезапное начало заболевания, с нарастанием симптоматики в течение нескольких дней, выраженная цефалгия, усиливающаяся в течение 48 часов, тошнота, рвота, развитие очаговой

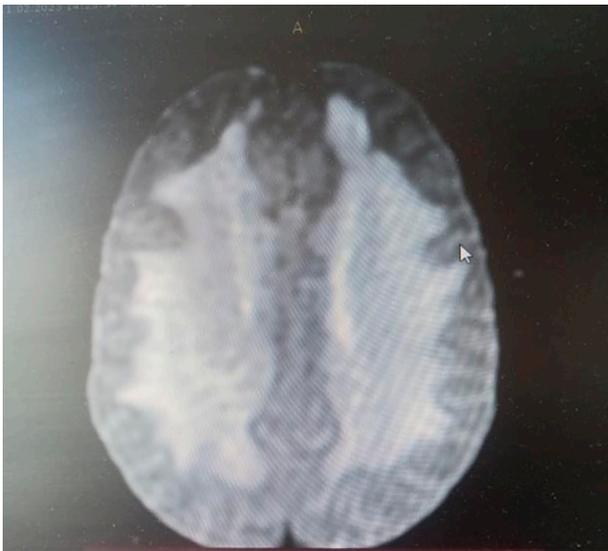


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография пациента в режиме DWI в аксиальной плоскости
Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the patient in DWI mode in axial plane

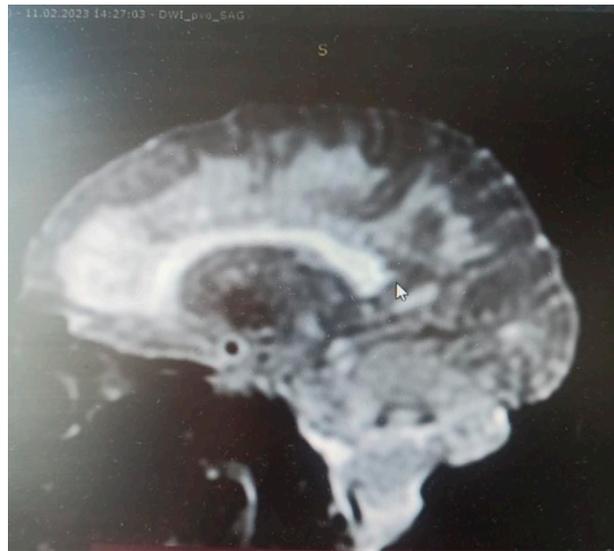


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография пациента в режиме DWI сагитальный срез
Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the patient in DWI mode, sagittal section

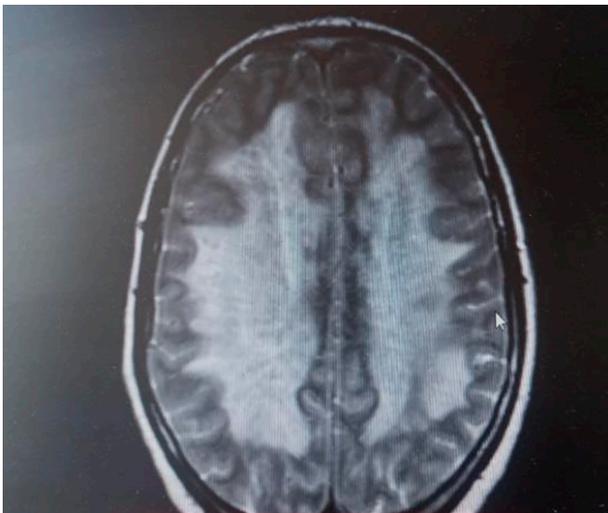


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография пациента в режиме T2 аксиальный срез
Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the patient in T2 mode, axial section

неврологической симптоматики, спутанность сознания, характерные для синдрома задней обратимой энцефалопатии признаки по нейровизуализации (явления лейкоэнцефалопатии без значимой деструкции белого вещества). Принято решение о необходимости проведения дополнительно МРТ головного мозга с контрастным усилением, магнитно-резонансной ангиографии, магнитно-резонансной венографии, электроэнцефалографию (ЭЭГ), консультации окулиста, проведении анализа спинномозговой жидкости.

Выставлен предварительный диагноз: Задняя обратимая энцефалопатия с множественными очагами геморрагического пропитывания, с наличием субарахноидального компонента, отеком головного мозга в форме цефалгии,птоза слева, регрессировавших дизартрии, гемипареза, прозопареза слева. Амило-

идная энцефалопатия? Васкулит? Гипертоническая болезнь 3 стадии. Неконтролируемая АГ. Целевое АД 130-139-70-79 мм.рт.ст. Риск 4 Хроническая сердечная недостаточность 1. Функциональный класс 2. Синдром холестаза. ХБП С3б (СКФ 36 мл/мин/1,73м2). Тромбоцитопения. Электролитные нарушения. Стрессиндуцированная гипергликемия. Дислипидемия.

Пациент госпитализирован для лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) №2. На второй день госпитализации сохранялась головная боль (по ВАШ 4-5 баллов) распирающего характера, регрессировал гемипарез, дизартрия и центральный прозопарез. Птоз левого века сохранялся. Проведено **МРТ головного мозга с контрастным усилением**: сохраняется диффузный вазогенный отёк белого вещества больших полушарий и полушарий мозжечка, Варолиева моста, очаги отёка мозолистого тела. Срединное смещение влево. Рассеянные петехиальные юкстакортикальные кровоизлияния в больших полушариях и полушариях мозжечка, небольшой очаг паренхиматозного кровоизлияния на стыке левых височной и затылочной долей. При внутривенном контрастировании очагов патологического накопления контраста оболочками и веществом мозга не выявлено, за исключением очага в левой височно-затылочной доле, соответствующего паренхиматозному кровоизлиянию. Признаки интракраниальной гипертензии. Картина острой гипертонической энцефалопатии? Повышение сигнала в бороздах правой теменной доли в режиме FLAIR-более вероятно соответствует вазомоторным нарушениям.

МР-артериография: окклюзий, аневризматических расширений артерий основания мозга не выявлено. Некоторая асимметрия диаметров М2/М3 средних мозговых артерий ($D > S$). **МР-венография**: окклюзий вен и венозных синусов не выявлено. Асимметрия кровотока по поперечным и

сигмовидным синусам (D>S) за счет левосторонней гипоплазии.

На вторые сутки пребывания в реанимационной палате развился приступ потери сознания с тоническим напряжением мышц, с отклонением глазных яблок вправо, запрокидыванием головы, купировавшийся самостоятельно в течение 5 минут.

ЭЭГ – биоэлектрическая активность головного мозга абнормная. Общемозговые изменения умеренные, в виде дезорганизации альфа-ритма. Ориентировочная реакция на афферентные раздражители снижена. Межполушарная асимметрия за время проведения записи не отмечено. Эпилептиформной активности во время проведения записи не выявлено.

Анализ спинномозговой жидкости: цвет прозрачный, бесцветная, без видимого осадка, эритроциты свежие 0-1 в поле зрения, лейкоциты 0-1 в поле зрения, эритроциты выщелоченные 0*1 в поле зрения, микрофлора не обнаружена, белок -1,6 г/л, глюкоза 4,45 ммоль/л, хлор – 1121 ммоль/л, реакция Панди+, цитоз- 2 кл в 1 мкл.

Антитела (АТ) к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) отрицательные, АТ к вирусу гепатита С не обнаружены, анализ крови на сифилис (РПР) – тест отрицательный.

Лабораторные показатели.

Общий анализ крови – эритроциты $4,98 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит 45,9 %, гемоглобин 145 г/л, тромбоциты – $166 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $6,8 \cdot 10^9/л$, лимфоциты $2,00 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы $4 \cdot 10^9/л$, смешанная фракция базофилы, эозинофилы, моноциты $0,8 \cdot 10^9/л$. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 8 мм/час.

Общий анализ мочи – цвет желтый, белок 300 г/л, глюкоза 30 ммоль/л, кислотность 6, лейкоциты, эритроциты, нитриты, кетоны, уробилиноген, билирубин 0 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови – альбумин 45,2 г/л, белок общий 72,5 г/л, билирубин общий 39,8 мкмоль/л, билирубин прямой 6 мкмоль/л, Аланинаминотрансфераза (АЛТ) 15 ЕД/л, Аспаратаминотрансфераза (АСТ) 29 ЕД/л, альфа-амилаза- 44 ЕД/л, мочевины 16,1 ммоль/л, креатинин 193 ммоль/л, глюкоза 7,5 ммоль/л, холестерин 9,11 ммоль/л, калий 2,99 ммоль/л, С-реактивный белок 6,4 мг/л, натрий 136,7 ммоль/л.

Коагулограмма – протромбиновое время (ПТИ) 10,5 сек, ПТИ 107%, международное нормализованное отношение (МНО) 0,96, фибриноген 4,2 г/л, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 27,8 сек, Д-димер 354,000 нг/мл.

На основании клинико-инструментального обследования был установлен диагноз: Синдром задней обратимой энцефалопатии.

Лечение: раствор магния сульфата 25% в дозе 20 мл внутривенное капельное введение, раствор хлорида калия 4% в дозе 50 мл внутривенное капельное введение, янтарная кислота+инозин+никотинамид+рибофлавин (цитофлавин) в дозе 10 мл внутривенное капельное введение, феррум лек – 2 мл внутримышечное введение, лозартан – 25 мг утром, амлодипин – 5 мг вечером, аторвастатин – 20 мг во время ужина.

На фоне проведенной терапии к моменту выписки неврологическая симптоматика полностью регрессировала.

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) представляет собой клинико-радиологическую форму, которая была впервые описана в 1996 г у группы из пятнадцати пациентов с острыми неврологическими симптомами [1]. Первоначально заболевание было описано как синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии.

Эпидемиология.

PRES наблюдается в возрасте от 4 до 90 лет [3] и средний возраст составляет 45 лет [2].

Этиология.

1. Патология почек.

Многие исследователи предполагают, что повреждение почек является самым важным предиктором развития PRES и до 55% случаев он связан с почечной недостаточностью [3, 4]. В ретроспективном исследовании, у 63 больных с системной красной волчанкой почечная недостаточность была единственной причиной развития PRES [4]. Аналогично у пациентов с тромбоцитической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) скорость клубочковой фильтрации является единственным лабораторным показателем – предиктором развития нейровизуализационной картины PRES [5]. Механизмы, связывающие повреждение почек с PRES, еще полностью не выяснены, но могут включать нарушение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Другая теория предполагает, что повышенная регуляция и накопление вазопрессина при почечной недостаточности могут играть роль в вазоконстрикции артериол и нарушении церебральной ауторегуляции [6].

2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Сочетание нарушения цереброваскулярной ауторегуляции, острой почечной недостаточности, высоких цифр артериального давления, гипоксии, воспаления и повреждения эндотелия при SARS-CoV-2 инфекции может вызвать PRES. В литературе есть данные о сочетании PRES и болезни COVID-19, что особенно повышает важность своевременной диагностики PRES. Вышеуказанные патологические механизмы PRES, а также применение иммуномодулирующих препаратов делают новую коронавирусную инфекцию идеальным заболеванием для развития PRES [7,8].

3. Преэклампсия / эклампсия.

Преэклампсия и эклампсия также тесно связаны с развитием PRES. В одном из исследований у 97,9% пациентов с эклампсией при нейровизуализации подтвердили PRES [9], предполагая, что эти две нозологические единицы по существу являются проявлением одного патологического процесса, а именно эклампсии. Считается, что эндотелиальная дисфункция в сочетании с резким повышением артериального давления является ключевым фактором, определяющим развитие PRES у пациенток с преэклампсией и эклампсией [10]. Замечено, что у женщин с преэклампсией или эклампсией с PRES повышается риск распространения тромбоцитопении и протеинурии по сравнению с теми, у кого нет PRES [10].

4. Аутоиммунные состояния и гемоглобинопатии.

Почти половина пациентов с PRES имеют сопутствующие аутоиммунные состояния, включая СКВ, тромбоцитопеническую пурпуру, болезнь Крона и склеродермию [3]. Однако трудно определить, является ли причиной развития задней обратимой энцефалопатии само аутоиммунное заболевание или, что вероятнее, высокая частота повреждения почек при этих заболеваниях, а также часто используемые для лечения этих патологий иммунодепрессанты.

Механизмы развития заболевания.

PRES – нарушение цереброваскулярной регуляции, обычно приводящее к обратимому вазогенному отеку. Существует несколько теорий, как и почему нарушается регуляция сосудов головного мозга. Не существует единого механизма, объясняющего развитие PRES во всех случаях.

В тех ситуациях, когда артериальная гипертензия является ключевым фактором риска развития заболевания, считается, что гиперперфузия играет решающую роль. В ответ на колебания системного артериального давления цереброваскулярная ауторегуляция сохраняет мозговой кровоток путем развития вазодилатации при системной артериальной гипотензии и вазоконстрикции при системной гипертензии. Быстрое развитие артериальной гипертензии может способствовать нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, что приведет к гиперперфузии, при этом задние отделы головного мозга считаются более уязвимым для гиперперфузии, что находит свое отражение в клинических и нейровизуализационных признаках [3].

Нарушение гематоэнцефалического барьера может возникнуть в результате гиперперфузии и нарушения мозгового кровообращения, в результате чего происходит экстравазация плазмы и макромолекул в интерстициальное пространство через белки плотного соединения [11]. Другие механизмы также способствуют потере целостности эндотелия сосудов, что само по себе может привести к вазоконстрикции. Высвобождение вазоактивных веществ, включая оксид азота, тромбосан А2 или эндотелин-1 из эндотелия сосудов способствует нарушению церебральной ауторегуляции [12]. Тромбосан А2 и эндотелин-1 могут способствовать церебральному вазоспазму и привести к высокому артериальному давлению. Кроме того, было высказано предположение, что артериальная гипертония может также являться результатом гиперперфузии, вызванной эндотелиальной дисфункцией или другим системным процессом. В тоже время, развитие артериальной гипертонии обычно предшествует появлению неврологических симптомов. Кроме того, гиперперфузия вследствие артериальной гипертензии не может объяснить развитие PRES у 15-20% пациентов с нормальными или пониженными значениями АД, что обуславливает необходимость дальнейшего поиска механизмов развития заболевания [11]. Повреждение эндотелия также ассоциировано с развитием PRES. Сосудистая целостность обычно сохраняется за счет межэндотелиальной адгезии молекул. При иммунных нарушениях и других системных расстройствах высвобождение

цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкин-1 (IL1) и гамма-интерферон (IFN γ) активирует секрецию вазоактивных факторов эндотелиальными клетками, что повышает проницаемость сосудов и приводит к интерстициальному отеку. Высвобождение этих цитокинов также может влиять на экспрессию генов. TNF α и IL1 индуцируют экспрессию молекул адгезии, в том числе внутриклеточную молекулу адгезии 1 (ICAM-1), белок адгезии 1 сосудистых клеток (VCAM-1) и E-селектин, которые взаимодействуют с циркулирующими лейкоцитами и приводят к активации эндотелия [14]. Сходным образом, при инфекции активируются полиморфно-ядерные лейкоциты, которые прикрепляются к эндотелию сосудов и повышают проницаемость сосудов. TNF α также индуцирует экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), который, как считается, независимо увеличивает проницаемость сосудов [12]. Повышенный уровень VEGF наблюдается при некоторых патологических состояниях, приводящих к развитию PRES, особенно СКВ.

Установлено, что в развитии PRES играет роль гипоксия. Высвобождение эндотелиальных факторов в ответ на гипоксию способствует изменению ангиогенеза (включая экспрессию VEGF), что в свою очередь, ведет к нарушению гематоэнцефалического барьера и способствует развитию вазогенного отека.

Все вышеуказанные механизмы в совокупности могут способствовать развитию синдрома задней обратимой энцефалопатии [14].

Клиническая картина.

PRES ассоциируется с широким спектром клинических проявлений, включая головные боли, очаговый неврологический дефицит, эпилептические приступы, нарушения зрения. Тяжесть клинических симптомов варьирует, но типично внезапное начало [14].

Головная боль.

Головная боль характеризуется острым началом, с сопутствующим неврологическим дефицитом, возможным развитием эпилептических приступов. Обычно ее описывают как постоянную ноющую, временами не поддающуюся лечению. Наличие головной боли регистрируется у 50% пациентов [15]. Часть пациентов описывают «молниеносную головную боль» как предвестник ассоциированного синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции [16]. Головная боль вследствие артериальной гипертензии, является еще одним частым синдромом, связанным с PRES, и нередко заболевание манифестирует интенсивной цефалгией на фоне высоких цифр артериального давления [17].

В последние годы предлагаются новые критерии головной боли, связанной с PRES. Головная боль, связанная с гипертонической энцефалопатией и PRES не являются эквивалентными диагнозами. Около 30% случаев PRES развиваются на фоне нормальных или слегка повышенных значений артериального давления [18, 19].

Эпилептические приступы.

Эпилептические приступы распространены при синдроме задней обратимой энцефалопатии,

наблюдаются у 81% пациентов [2] и по данным некоторых авторов чаще всего проявляются в виде генерализованных тонико-клонических судорог со склонностью к рецидивам [15]. При этом семиология приступов, связанных с PRES, широко варьирует, включая разные варианты фокальных приступов, а также могут развиваться судорожный и бессудорожный эпилептические статусы. В целом, эпилептический статус наблюдается у 17% пациентов с PRES [16]. Приступы, как правило, возникают в первые сутки и являются острыми симптоматическими. В исследовании Kastrup O., Gerwig M., Frings M. et al. (2012 г.), включавшее 38 пациентов с PRES с развитием судорожного синдрома, у 100% были клинические судороги в первый день после постановки диагноза [20]. Поражение затылочной доли было идентифицировано как важный предиктор возникновения приступов [14].

Общемозговой синдром.

У 28% больных PRES может проявляться клиникой общемозговых нарушений [3]. Общемозговой синдром присутствует у пациентов с синдромом задней обратимой энцефалопатии с различной степенью тяжести и может варьировать от легкой спутанности сознания до выраженного нарушения сознания [3].

Визуальные нарушения.

Нарушения зрения распространены при PRES и описаны у 39% пациентов [21]. Симптомы могут включать корковую слепоту, различные варианты ограничения полей зрения, нарушения остроты зрения, галлюцинации. При осмотре глазных яблок у пациентов с PRES часто никакой патологии не обнаруживают, хотя при осмотре глазного дна можно выявить отек диска зрительного нерва, наряду с неспецифическими кровоизлияниями и экссудатами [22]. При этом нарушения зрения при PRES часто регрессируют. В обзоре, посвященном PRES при системной красной волчанке (СКВ), нарушение зрения выявлено у 15 из 26 пациентов, при этом у 87% пациентов зрение восстановилось полностью [23].

Очаговый неврологический дефицит.

Очаговые неврологические нарушения разнообразны и коррелируют с локализацией отека. В литературе сообщается о развитии очаговой неврологической симптоматики у 10-15% пациентов с PRES [3]. В одном из литературных обзоров указано, что у 71 пациента с PRES фокальный дефицит в 8,5% наблюдений характеризовался гемипарезом, иногда с усугублением до гемиплегии и у 4,2% пациентов – нарушением речи [3].

Кроме того, у большинства пациентов с гипертензивной энцефалопатией может быть изменен психический статус [24].

Диагностика синдрома задней обратимой энцефалопатии.

Диагноз PRES обычно ставится с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При визуализации головного мозга характерен фокальный отёк на T2- взвешенных изображениях, чаще в теменных и затылочной долях, реже в лобных долях и мозжечке.

В крупном когортном исследовании Bartynski W.S., Boardman J.F. (2007г.) разная степень поражения теменно-затылочных областей наблюдалась в 98% случаев [25]. В публикации этих авторов обращает внимание, что у 22,8% пациентов наблюдалось поражение лобных, теменных и затылочных долей с меньшим вовлечением височных долей, а у 27,2% пациентов – преимущественно лобных долей [25]. Кроме вышеупомянутых МРТ-паттернов, менее распространенными областями поражения были средний мозг, мост, продолговатый мозг и базальные ганглии. PRES редко был связан с поражением спинного мозга [26].

Для синдрома задней обратимой энцефалопатии также характерны кровоизлияния, в том числе небольшого объема, субарахноидальные кровоизлияния и гематомы, наблюдаемые в 15,1% случаев. Отмечено, что закономерно, что более высокая частота кровоизлияний наблюдается у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию или перенесших трансплантацию костного мозга [27].

Васкулопатия является частой находкой у пациентов с PRES. Ангиография может показать признаки сужения магистральных сосудов, что также свидетельствует о возможном синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции (ОКВС).

По данным Gewirtz A.N., Gao V., Parauda S.C. et al. (2021) среди пациентов с PRES в 38% наблюдений имел место обширный вазогенный отек, у 21% был отек ствола мозга и 37% больных имели признаки внутричерепного кровоизлияния. Из 94 пациентов с проведенной МРТ, 16% имели ограниченную диффузию на T2 изображениях, что также считается значимым рентгенологическим признаком PRES [14].

Лечение.

До сегодняшнего дня не проводилось больших клинических исследований в отношении лечения PRES. Исключение таких триггеров, как артериальная гипертония, нарушение функции почек или иммуносупрессивная терапия, по-видимому, улучшает исходы заболевания.

Выявлено, что отсутствие лечения артериальной гипертензии может привести к развитию или обострению отека головного мозга. Соответственно, показана адекватная нормализация артериального давления. В случаях развития PRES, связанного с беременностью, лечение включает родоразрешение. Беременным с PRES и преэклампсией для предотвращения судорожных приступов показан раствор магния сульфата [16].

Не доказано, что стероидная терапия эффективна в лечении вазогенного отека, связанного с PRES. У обследованных Faroog S., Testai F.D. (2019 г.) пациентов терапия кортикостероидами часто предшествовала возникновению PRES и не была значимо связана со степенью вазогенного отека, что позволила авторам сделать вывод, что терапия глюкокортикостероидами не только не уменьшает отек, но и может способствовать развитию PRES [28].

Лечение осложнений PRES также имеет первостепенное значение. Например, это касается внутривенного введения противоприступных пре-

паратов при эпилептическом статусе и своевременного лечения геморрагических осложнений. По данным Hinduja A., Habetz K., Raina S.K., Fitzgerald R.T. (2017 г.) 70% пациентов с PRES нуждались в интенсивной терапии вследствие развития осложнений, связанных с PRES, включая эпилептический статус [29].

Прогноз.

Прогноз, как правило, благоприятный, и большинство пациентов полностью выздоравливают. Большая часть восстанавливается в течение недели, хотя у некоторых пациентов выздоровление занимает более длительный период времени, а неврологические последствия отмечаются в 10–20% случаев [30]. PRES также может протекать и тяжело, о смертности сообщается в 3–6% случаев [31]. Причинами тяжелых неврологических повреждений и смерти являются внутричерепные кровоизлияния, отек структур головного мозга задней черепной ямки, приводящий к гидроцефалии, компрессия ствола мозга или повышение внутричерепного давления.

Было показано, что на прогноз заболевания влияют основная причина развития PRES, время до лечения и степень повреждения головного мозга по данным нейровизуализации [2, 32].

Выводы.

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) представляет собой клинко-рентгенологический синдром со сложной клинической картиной. Раннее распознавание классических нейровизуализационных признаков жизненно важно для эффективного лечения, так как симптомы заболевания относительно неспецифичны, и дифференциальный диагноз включает широкий спектр заболеваний – острое нарушение мозгового кровообращения, эпилептический статус, гипогликемия, тромботические микроангиопатия, синдром гиперперфузии головного мозга, глиоматоз головного мозга [33,34]. Современная и быстрая диагностика синдрома задней обратимой энцефалопатии позволила оказать качественную помощь представленному в публикации пациенту.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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/NEJM/199602223340803
2. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy

syndrome. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e44534. DOI:10.1371/annotation/2d87c752-042a-4c61-9254-9a3c73620bcd

3. Fugate, J. E., Claassen, D. O., Cloft, H. J., Kallmes, D. F., Kozak, O. S., & Rabinstein, A. A. (2010, May). Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 85, no. 5, pp. 427-432). DOI:10.1016/S1474-4422(15)00111-8
4. Jung SM, Moon SJ, Kwok SK, Ju JH, Park KS, Park SH, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Korean patients with systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome. *Lupus.* 2013;22(9):885–91. DOI: 10.1177/096120331349634
5. Burrus TM, Mandrekar J, Wijdevicks EF, Rabinstein AA. Renal failure and posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Arch Neurol.* 2010;67(7):831–4. DOI:10.1001/archneurol.2010.119
6. Largeau B, Le Tilly O, Sautenet B, et al. Arginine vasopressin and posterior reversible encephalopathy syndrome pathophysiology: the missing link? *Mol Neurobiol.* 2019; 56 (10): 6792–806. DOI: 10.1007/s11916-020-00932-1
7. Parauda SC, Gao V, Gewirtz AN, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with COVID-19. *J Neurol Sci.* 2020; 416: 117019. DOI:10.1016/j.jns.2020.117019
8. Anand P, Lau KV, Chung DY, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with coronavirus disease 2019: two cases and a review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(11):105212. DOI:10.1016/2020.10512
9. Brewer J, Owens MY, Wallace K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208 (6): 468–e1 DOI:10.1016/2020.02250
10. McDermott M, Miller EC, Rundek T, et al. Preeclampsia: association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke. *Stroke.* 2018; 49 (3): 524–30. DOI:10.1161/117.018416
11. Rabinstein AA, Mandrekar J, Merrell R, et al. Blood pressure fluctuations in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012; 21(4): 254–258. DOI: 10.1177/215013271986953
12. Creager M, Loscalzo J, Beckman JA. *Vascular medicine E-book: A companion to Braunwald's heart disease.* Elsevier Health Sciences eBook. 2012. URL: <https://www.elsevier-elibrary.com/product/vascular-medicine-ebook>
13. Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA, Sierakowski S, Ciołkiewicz M. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, systemic organ manifestation, and nailfold capillaroscopic abnormalities. 2007; 55 (3): 179–85. DOI: 10.1007/s00005-007-0017-7
14. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; 25 (3): 19. DOI: 10.1007/s11916-020-00932-1.
15. Spencer D. PRES-ing for answers about long-term seizure risk in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome: PRESing for answers about long-term seizure risk. *Epilepsy currents.* 2015; 15 (6): 317–8. DOI: 0.5698/1535-7511-15.6.31
16. Hinduja A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical features and outcome. *Front Neurol.* 2020; 11: 71. DOI: 10.3389/fneur.2020.00071
17. Frick D, Huecker M, Shoff H. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as stroke mimic. *Clinical practice and cases in emergency medicine.* 2017; 1 (3): 171–4. DOI: 10.1007/11906-018-0813

18. Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Semin Neurol.* 2011; 31 (2): 202–15. DOI: 10.1055/0031-1277990
19. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol.* 2017; 264 (8): 1608–16. DOI: 10.1007/00415-016-8377-8
20. 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
21. Lee VH, Wijidicks 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
22. Chou MCY, Lee CY, Chao SC. Temporary visual loss due to posterior reversible encephalopathy syndrome in the case of an endstage renal disease patient. *Neuro-ophthalmology.* 2018; 42 (1): 35– 9. DOI: 10.1080/01658107.2017.1322109
23. Lai CC, Chen WS, Chang YS, et al. Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013; 65 (11): 1766-74. DOI: 10.1002/acr.22047
24. Miller JB, Suchdev K, Jayaprakash N, et al. New developments in hypertensive encephalopathy. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20 (2): 13. DOI: 10.1007/s11906-018-0813-y
25. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol.* 2007; 28(7): 1320–7. DOI: 10.5603/OJ.2017.0015
26. Saad AF, Chaudhari R, Wintermark M. Imaging of atypical and complicated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Front Neurol.* 2019; 10: 964. DOI /10.3389/2019.00964
27. Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, Lacomis D. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *Am J Neuroradiol.* 2009; 30 (7):1371–9 DOI: /10.3174/1588
28. Farooq S, Testai FD. Neurologic complications of sickle cell disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2019;19(4):17. DOI:10.1007/s11910-019-0932-0
29. Hinduja A, Habetz K, Raina SK, Fitzgerald RT. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg.* 2017; 117(1): 201–6. DOI:10.2169/7520-21
30. Frick D, Huecker M, Shoff H. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as stroke mimic. *Clinical practice and cases in emergency medicine.* 2017; 1(3): 171–4. DOI: 10.5811/cpcem.2017.1.30607
31. 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: 10.1007/s11916-020-00932-1
32. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23: 1038–48. DOI: 10.21037/20-392
33. Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD. *Diagnostic Imaging: Brain*; 3rd Edition. Elsevier. 2016; 888-891. DOI: 10.1017/9781139030854
34. Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A. *Brain imaging with MRI and CT: An image pattern approach.* Cambridge University Press. 2012; 33 p. DOI:10.1017/9781139030854