

Электроэнцефалографические изменения и прогноз развития эпилепсии при синдроме обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ): обзор литературы

М.Ю. Бобылова¹, А.Ю. Захарова², С.П. Хомякова²

¹ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;
Россия, 119579 Москва, ул. Академика Анохина, 9;

²ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева»;
Россия, 117997 Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова mariya_bobylova@mail.ru

Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ) — острое и обычно полностью обратимое состояние, характеризующееся быстрым началом, судорожным синдромом, нарушением сознания, головной болью, нарушением зрения, тошнотой или рвотой, транзиторным появлением очаговых неврологических симптомов, повышением артериального давления. У пациентов с СОЗЛ магнитно-резонансная томография выявляет изменения в белом веществе головного мозга, преимущественно затылочно-височно-теменных областей. Предрасполагающими факторами к развитию СОЗЛ служат подъем артериального давления или тяжелые метаболические нарушения. У большинства пациентов в остром периоде СОЗЛ наблюдаются генерализованные тонико-клонические или фокальные приступы и эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме, однако эпилепсия после перенесенного эпизода не формируется.

Ключевые слова: синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии у детей, электроэнцефалограмма, видео-ЭЭГ-мониторинг, магнитно-резонансная томография

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-08-20

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHANGES AND PROGNOSIS FOR THE DEVELOPMENT OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME (PRES): LITERATURE REVIEW

M. Yu. Bobylova¹, A. Yu. Zakharova², S. P. Khomyakova²

¹Svt. Luka's Institute of Child and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akademika Anokhina Str., Moscow 119579, Russia;

²D. Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology;
1 Samory Mashela Str., 117997 Moscow, Russia

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is an acute and usually reversible condition characterized by a rapid onset, convulsive syndrome, impaired consciousness, headache, visual impairment, nausea or vomiting, transient focal neurological signs, and arterial hypertension. Patients with PRES have changes in the white matter of the brain detected using magnetic resonance imaging; these changes are predominantly located in the occipital-temporal-parietal area. Increased blood pressure and severe metabolic disorders are the risk factors for PRES. Most of the patients have generalized tonic-clonic or focal seizures and epileptiform activity on the electroencephalogram during the acute period of PRES, but they do not develop epilepsy after this episode.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome in children, electroencephalogram, video-EEG monitoring, magnetic resonance imaging

Определение. Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ) — редкий клинко-радиологический синдром, представляющий собой острую энцефалопатию, характеризующуюся быстрым началом (клиника развивается остро и нарастает в течение 12–48 ч), судорожным синдромом, нарушением сознания, головной болью, нарушением зрения, тошнотой или рвотой, очаговыми неврологическими симптомами, повышением артериального давления (АД). Изменения при нейровизуализации часто симметричны

и преимущественно располагаются в заднем белом веществе головного мозга. Для СОЗЛ характерна полная обратимость изменений. Время проведения повторной нейровизуализации для определения выздоровления пациента точно не установлено. Разрешение отека по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) может происходить от нескольких дней до нескольких недель [2].

Терминология. Впервые синдром был описан J. Hinchey и соавт. в 1996 г. под названием «posterior

reversible encephalopathy syndrome» (PRES) при анализе изменений на МРТ у пациентов с острой энцефалопатией [15]. В русскоязычной литературе употребляется перевод аббревиатуры: СОЗЛ [1].

Синонимы: PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome), задняя обратимая лейкоэнцефалопатия, острая гипертоническая энцефалопатия, обратимый задний церебральный отек, обратимый затылочно-теменной синдром.

Эпидемиология. Точная распространенность СОЗЛ неизвестна [4, 7, 8, 18, 19, 12]. СОЗЛ описан у пациентов различных возрастных групп (4–90 лет), в большинстве случаев — у людей молодого и среднего возраста (39–47 лет). Встречается несколько чаще у женщин. По статистике 35–40 % пациентов с СОЗЛ нуждаются в искусственной вентиляции легких в течение 3–7 дней. Нередко развивается эпилептический статус. Средняя продолжительность пребывания в стационаре — 20 дней [3]. Статистических данных о распространенности СОЗЛ у детей нет ввиду его редкости.

Этиология. Развитию СОЗЛ предшествуют подъем АД (однако описаны пациенты с нормальным или умеренно повышенным АД) или тяжелые метаболические нарушения (табл. 1).

Патогенез. Независимо от причины развития, в основе патогенеза СОЗЛ лежит церебральный вазогенный отек на границах сосудистых бассейнов. На сегодняшний день предложены 3 гипотезы, объясняющие происхождение отека:

- 1) развитие церебральной вазоконстрикции с последующим инфарктом мозга;
- 2) недостаточность мозговой ауторегуляции с последующим развитием вазогенного отека;
- 3) повреждение эндотелия с нарушением гемато-энцефалического барьера [1, 2].

Структурные изменения при СОЗЛ. Отек распространяется по границам сосудистых бассейнов и может приводить к гидроцефалии и сдавлению ствола головного мозга. Повреждается как кора, так и субкортикальное белое вещество. Варианты поражения коры: затылочно-теменное, верхняя лобная борозда,

Таблица 1. Предрасполагающие факторы к развитию синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии

Table 1. Predisposing factors of posterior reversible encephalopathy syndrome

Острые и хронические состояния Acute and chronic conditions	Лекарственные препараты Drugs
• Преэклампсия и эклампсия Preeclampsia and eclampsia • Заболевания почек, острая и хроническая почечная недостаточность Renal diseases, acute and chronic renal failure • Гемолитико-уремический синдром Hemolytic-uremic syndrome • Острая артериальная гипертензия Acute arterial hypertension • Тромбоцитопеническая пурпура Thrombocytopenic purpura • Сепсис и тяжело протекающие инфекции Sepsis and severe infections • Системные аутоиммунные заболевания Systemic autoimmune diseases • Феохромоцитома Pheochromocytoma • Порфирия Porphyria • Массивные гемотрансфузии Massive blood transfusions • Несахарный диабет Diabetes insipidus • Лекарственно-индуцированный гепаторенальный синдром Drug-induced hepatorenal syndrome • Гиповолемический шок Hypovolemic shock • Тяжелые нарушения водно-электролитного баланса Severe water — electrolyte imbalance • Последствия химиотерапии и трансплантации органов Effects of chemotherapy and organ transplantation	• Циклоспорин А Cyclosporine A • Винкристин Vincristine • Такролимус Tacrolimus • Цисплатин Cisplatin • Интерферон альфа Interferon alfa • Антиретровирусные препараты Antiretroviral drugs • Эритропоэтин Erythropoietin • Большие дозы кортикостероидов High doses of corticosteroids • Внутривенный иммуноглобулин Intravenous immunoglobulin • Передозировка парацетамола Paracetamol overdose • Стимуляторы, повышающие артериальное давление (эфедрин, спайсы, кокаин, амфетамины, кофеин) Stimulants that increase blood pressure (ephedrine, spice, cocaine, amphetamines, caffeine)

гемиполушарное [24]. Поражение может быть латеральным, медиальным и гемисферным. Отмечаются симметричные, асимметричные, парциальные и смешанные паттерны. В некоторых случаях выявляют кровоизлияния. Повреждение мозжечка более характерно для пациентов с аутоиммунными заболеваниями, а при сепсисе чаще страдает кора большого мозга [5].

Клинические проявления СОЗЛ. Встречаются следующие клинические проявления СОЗЛ:

- нарушения сознания — спутанность, галлюцинации, сомнолентность, сопор, кома;
- эпилептические приступы встречаются в 92 % случаев [7], нередко развиваются в дебюте СОЗЛ. Почти всегда представляют собой фокальные затылочные приступы (зрительная аура и галлюцинации — 23–28 % случаев), а также вторично-генерализованные судорожные приступы (53–62 % случаев) [15, 19];
- головная боль;
- тошнота/рвота;
- очаговые неврологические симптомы;
- зрительные нарушения — гемианопсия, скотомы, корковая слепота, синдром Антона–Бабинского;
- парезы, нарушения координации, расстройства чувствительности.

СОЗЛ и эпилепсия. О. Kastrup и соавт. (2012) проанализировали 49 пациентов в возрасте 18–66 лет, страдающих СОЗЛ. У 38 из них отмечались эпилептические приступы, причем у всех — в первые 24 ч от начала заболевания. Не отмечено случаев эпилептического статуса. Электроэнцефалографическое исследование провели 17 пациентам, и у 13 из них выявили диффузное замедление тета-диапазона, у 4 пациентов — диффузную дельта-активность. Эпилептиформная активность (острая–медленная волна в затылочных отделах) выявлена у 1 пациента; также у 1 пациента зарегистрированы периодические латерализованные эпилептиформные разряды (periodic lateralized epileptiform discharges — PLEDs) в левом полушарии. Авторы заключили, что не выявили корреляции между типом приступа и изменениями на МРТ. Наиболее частый тип приступа при СОЗЛ — одиночный генерализованный судорожный приступ (ГСП) [16].

S. Datar и соавт. (2015) включили в исследование 46 пациентов (34 женщины и 12 мужчин; средний возраст пациентов — 50 лет) с верифицированными формами рака, у которых развился СОЗЛ с судорожными приступами. Химиотерапию получали 33 пациента. На МРТ у 34 пациентов выявлено преимущественное поражение теменно-затылочных отделов, у 12 пациентов — поражение лобно-теменно-затылочных отделов. У 33 пациентов на электроэнцефалограмме (ЭЭГ)

зарегистрированы патологические нарушения: в 15 случаях — диффузное замедление, в 24 случаях — региональные изменения (которые также были выявлены и у 3 пациентов с бессудорожным эпилептическим статусом). У 4 пациентов фокус изменений на ЭЭГ не соответствовал очагу на МРТ. У 13 пациентов данные ЭЭГ были в норме. Авторы сделали вывод, что изменения на ЭЭГ не коррелируют с радиологическими изменениями ни по степени тяжести, ни по локализации. Приступы при СОЗЛ более вероятно связаны со степенью отека, чем с областью поражения мозга [13].

N. Child и J. Britton (2016) провели исследование пациентов с СОЗЛ «в надежде выявить типичные изменения на ЭЭГ». В исследование были включены 64 пациента, из них 47 женщин и 17 мужчин. Средний возраст пациентов составил 59 лет. Наиболее частой (74 % случаев) причиной развития СОЗЛ была артериальная гипертензия. У 89 % пациентов отмечались эпилептические приступы в дебюте СОЗЛ. Изменения на ЭЭГ были выявлены у 98 % пациентов, в большинстве (90 %) случаев отмечалось региональное или диффузное замедление. У 9 пациентов развился эпилептический статус, причем у 5 из них — субклинический статус, верифицированный исключительно в ходе ЭЭГ-мониторинга. У 7 пациентов были выявлены PLEDs, которые у 6 из них локализовались в задних отделах. У 13 пациентов были выявлены острые волны, которые у 10 из них были региональными. Таким образом, авторы сделали вывод, что изменения на ЭЭГ появляются уже на ранней стадии СОЗЛ. В данном исследовании у 1/3 пациентов отмечались эпилептиформные изменения, у 14 пациентов ЭЭГ диагностировала эпилептический статус [10].

J. Hinchey и соавт. (1996) отмечали, что у большинства пациентов с интериктальной эпилептиформной активностью на ЭЭГ во время эпизодов СОЗЛ в дальнейшем эпилепсия не развивается [15].

V. Skiba и соавт. (2015) провели ретроспективный анализ ЭЭГ у 75 пациентов, перенесших СОЗЛ больше 1 года назад, а также оценили факт формирования эпилепсии у этих пациентов после выздоровления. Судороги в остром периоде СОЗЛ отмечались у 58 (77 %) из 75 пациентов. Было проведено 48 ЭЭГ-исследований у 38 пациентов. Основной ЭЭГ-паттерн — генерализованное замедление. У 37 (97 %) из 38 пациентов, которым было проведено ЭЭГ-исследование, выявлено диффузное или фокальное замедление основной активности, у 11 (29 %) пациентов зарегистрированы PLEDs. У 4 (5,3 %) пациентов из 75 отмечались повторные эпилептические приступы через 1 мес после эпизода СОЗЛ. В анамнезе через 1 год у 2 пациентов развилась эпилепсия. Таким образом, у большинства пациентов в остром периоде СОЗЛ наблюдаются судороги и эпилептиформная активность

на ЭЭГ, но эпилепсия после перенесенного эпизода формируется редко [26].

На ЭЭГ при СОЗЛ выявляется генерализованное или фокальное замедление в сочетании с эпилептиформной активностью. D. Grioni и соавт. (2015) описали PLEDs в сочетании с развившейся позднее эпилепсией. Авторы заключили, что паттерн PLEDs характерен для формирования эпилепсии, поэтому при его обнаружении на ЭЭГ оправдана агрессивная антиэпилептическая терапия [14].

A. Cherian и соавт. (2014) описали случай пациентки 32 лет с СОЗЛ, развившемся на фоне приема салициловой кислоты в дозе 400 мг 2 раза в сутки, назначенной для терапии болезни Крона. Состояние проявилось эпилептическим статусом и зрительными расстройствами. При ЭЭГ-мониторинге были выявлены PLEDs с хорошим терапевтическим ответом на введение вальпроата натрия (эпилептический статус купирован, зрение улучшилось до счета пальцев на расстоянии 1 м). На ЭЭГ в момент эпилептического статуса регистрировались дельта-активность с частотой 3–4 Гц, медленная тета-активность и генерализованная медленноволновая активность с периодическими острыми волнами амплитудой 100–150 мкВ в правой затылочной области. На фоне введения вальпроата на ЭЭГ исчезли паттерны PLEDs. При ритмической фотостимуляции на низких частотах зарегистрирован фотопароксизмальный ответ в затылочных областях ($D > S$). Когда пациентка пришла в сознание и зрение восстановилось, отмечалась также нормализация ЭЭГ. Авторы сделали вывод о том, что при выявлении паттерна PLEDs на ЭЭГ показано внутривенное (в/в) введение антиэпилептического препарата [9].

Сходный случай описан S.H. Mittal и соавт. (2015). На фоне СОЗЛ у пациента развились миоклонические приступы. ЭЭГ-исследование выявило замедление основной активности в виде билатерально-синхронной тета-активности с частотой 5–7 Гц с периодами бета-активности, периодические латерализованные высокоамплитудные комплексы острая–медленная волна. Данный ЭЭГ-паттерн сохранялся в состоянии сна и при ритмической фотостимуляции. После в/в введения леветирацетама приступы купированы, состояние пациента улучшилось, ЭЭГ нормализовалась. Леветирацетам решено оставить для длительного приема [23].

J. Natsume и соавт. (2006) описали СОЗЛ у 3 детей, получающих циклоспорин. На ЭЭГ была зарегистрирована фокальная ритмическая эпилептиформная активность в остром периоде. После исчезновения клинических симптомов ЭЭГ нормализовалась. Авторы подчеркивают необходимость исследования ЭЭГ в динамике при СОЗЛ [22].

V.L. Muro и соавт. (2013) описали *status epilepticus atauroticus* (как фокальный эпилептический статус

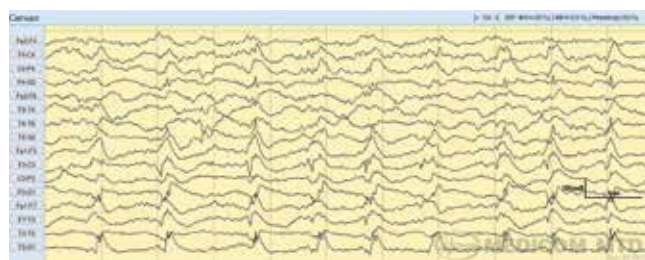


Рис. 1. Пациентка Г.М., 1 год 8 мес. Диагноз: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, сепсис. Электроэнцефалограмма: паттерн PLEDs (periodic lateralized epileptiform discharges — периодические латерализованные эпилептиформные разряды). Ритмическая эпилептиформная активность спайк–волна, полиспайк–волна амплитудой до 120 мкВ, регистрируется по левому полушарию с преобладанием в затылочной и задневисочной областях с распространением на правую теменно-затылочную область

Fig. 1. Patient G.M., 1 year 8 months. Diagnosis: hemophagocytic lymphohistiocytosis, sepsis. Electroencephalogram: periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs). Rhythmic epileptiform spike/polyspike-and-wave activity with an amplitude of up to 120 mV registered in the left hemisphere predominantly in the occipital and posterior temporal areas with the spread to the right parieto-occipital area

с очагом в затылочной доле) у 2 детей с проявлениями СОЗЛ на МРТ [21].

ЭЭГ при СОЗЛ варьирует от нормы до неспецифических изменений в виде диффузного замедления тета- и дельта-диапазона, фокальных дельта-тета-волн, редких острых волн, особенно в теменно-затылочных областях. При СОЗЛ возникает массивный отек белого вещества головного мозга. Острое повреждение нейронов приводит к повышенной возбудимости: происходят быстрое возникновение и распространение электрического разряда от нейрона к нейрону, синхронизация нейронов [17]. На ЭЭГ при этом появляются периодические синхронные разряды, в ряде случаев возникают PLEDs (рис. 1). В то время как диффузное замедление указывает на отек белого вещества (замедление может также отмечаться при гипертермии, отеке, метаболических нарушениях), появление острых волн свидетельствует о распространении повреждения на кору головного мозга. По одной из гипотез, острая деафферентация (состояние, при котором нейрон перестает получать информацию от периферии) приводит к формированию PLEDs, которые обычно возникают транзиторно и являются обратимыми [4]. При появлении данного паттерна необходимо быстрое введение антиэпилептического препарата в/в для клинического улучшения (регресса симптоматики, возникшей на фоне отека).

Региональные изменения на ЭЭГ коррелируют с фокальными приступами [15]. Эпилептиформная активность при приступе включает спайки, пик-волны, острые волны (рис. 2) [8]. Фокальные приступы из затылочных долей при СОЗЛ могут проявляться в виде застывшего взгляда, моргания (абсансы с миоклоническим компонентом), поворота головы и глаз

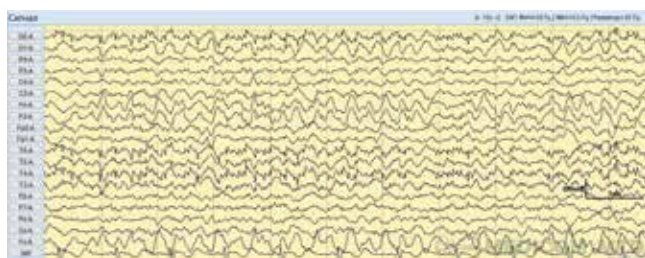


Рис. 2. Пациентка Н.Т., 10 лет. Диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром, терминальная стадия поражения почек. Электроэнцефалограмма: полиспайки, продолженная эпилептиформная активность в правой височно-затылочной области в виде спайков амплитудой до 130 мВ. Регистрируется также ритмическая тета-активность с включением острых волн в лобных отведениях

Fig. 2. Patient N.T., 10 y. o. Diagnosis: atypical hemolytic-uremic syndrome, end-stage renal disease. Electroencephalogram: polyspikes, continued epileptiform activity in the right temporo-occipital area presented by the spikes with an amplitude of up to 130 mV. Rhythmic theta activity with sharp waves in the frontal leads is also detected

в сторону (версивный приступ) [6]. В исследованиях у большинства пациентов возникали ГСП (однократно или серийно). Во всех случаях эпилептические приступы возникали только в 1-е сутки СОЗЛ. Дельта-кома встречается при запущенных случаях СОЗЛ (рис. 3). Полиморфная дельта-кома на ЭЭГ связана с клинической картиной метаболической комы.

Изменения на МРТ. На МРТ выявляются фокальные симметричные области отека полушарий, чаще теменных или затылочных долей (94 % случаев), однако часто поражаются и лобные доли (77 % случаев), реже — височные доли, базальные ядра, ствол, мозжечок (53 % случаев) и белое вещество [5, 24].

Течение. СОЗЛ — полностью обратимое состояние, купирующееся по мере устранения патогенных факторов. Однако при таких тяжелых состояниях, как кома или эпилептический статус, необходима

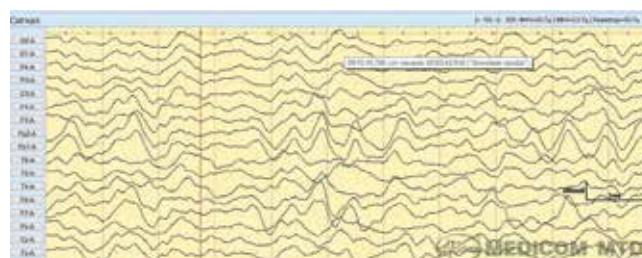


Рис. 3. Пациент Л.Д., 11 лет. Диагноз: X-сцепленный лимфопролиферативный синдром 1-го типа, В-клеточная лимфома IV стадии. Электроэнцефалограмма: дельта-кома

Fig. 3. Patient L.D., 11 y. o. Diagnosis: X-linked lymphoproliferative syndrome type 1, stage IV B-cell lymphoma. Electroencephalogram: delta coma

незамедлительная интенсивная терапия. На выходе могут развиваться неврологические дефекты или летальный исход (табл. 2).

Диагностика. СОЗЛ — клинко-радиологический диагноз, который устанавливается на основании сочетания клинических проявлений с характерными изменениями на МРТ (желательно проводить МРТ с контрастным усилением) (рис. 4–6).

При СОЗЛ развивается обратимый вазогенный отек преимущественно в задних отделах полушарий мозга, но синдром может осложниться и необратимым цитотоксическим отеком и инфарктом мозга. Отек захватывает преимущественно субкортикальное белое вещество затылочных и теменных долей головного мозга (при СОЗЛ, в отличие от ишемического инсульта, в патологический процесс практически никогда не вовлекаются шпорные борозды и парамедианные извилины). Патологический процесс также может распространяться на височные и лобные доли, базальные ганглии, ствол мозга и мозжечок. Иногда наряду с белым поражается и прилежащее серое вещество

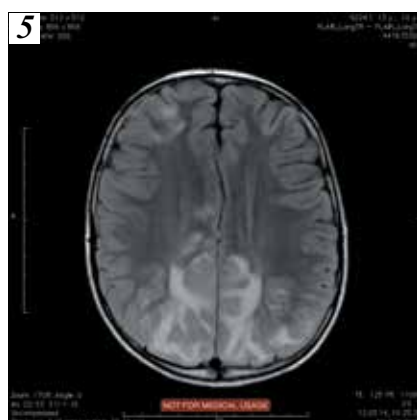


Рис. 4, 5, 6. Серия полученных методом магнитно-резонансной томографии снимков головного мозга пациента в возрасте 14 лет с синдромом обратимой задней лейкоэнцефалопатии, развившемся на фоне кортикостероидной и полихимиотерапии в связи с острым лимфобластным лейкозом. На снимках: зоны повышенного сигнала в коре и субкортикальном белом веществе в затылочных, теменных и задних отделах лобных долей. Исследование проведено на 2-е сутки от начала развития синдрома

Figs. 4, 5, 6. Magnetic resonance images of the brain of a 14-year-old patient with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome developed in response to corticosteroid therapy and polychemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. Images: increased signal in the cortex and subcortical white matter in the occipital, parietal and the posterior parts of the frontal lobes. Examination was performed on a second day after the syndrome development

Таблица 2. Исход синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии (Z. Sha и соавт., 2015; V.L. Muro и соавт., 2013) [21, 25]
Table 2. Outcomes of the posterior reversible encephalopathy syndrome (Z. Sha et al., 2015; V.L. Muro et al., 2013) [21, 25]

Пациент (пол, возраст), ссылка на авторов Patient (age, gender) and reference	Основной диагноз Main diagnosis	Дебют синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии Onset of the posterior reversible encephalopathy syndrome	Результаты магнитно-резонансной томографии Magnetic resonance imaging	Результаты электроэнцефалографии Electroencephalography	Исход Outcome
Жен., 15 лет [25] Female, 15 y. o. [25]	Острый гломерулонефрит, острая почечная недостаточность, гемодиализ Acute glomerulonephritis, acute renal failure, hemodialysis	ГСП, АД 150/110 GCS, BP 150/110	Множественные субкортикальные участки повышения сигнала в правой и левой лобной и теменной долях Increased signal in multiple subcortical areas in the left and right frontal and parietal lobes	Неспецифическая медленно-волновая активность Non-specific slow-wave activity	Антигипертензивная терапия – с улучшением. Повторная магнитно-резонансная томография: полная норма Improvement in response to antihypertensive therapy. Second magnetic resonance imaging showed normal results
Муж., 43 года [25] Male, 43 y. o. [25]	Рецидив роста карциномы после нефрэктомии, гемодиализ Recurrent growth of carcinoma after nephrectomy, hemodialysis	АД 180/111, острая головная боль, рвота, дисфагия, ГСП BP 180/111, acute headache, vomiting, dysphasia, GCS	Интенсивный билатеральный вазогенный отек с вторичными кровоизлияниями в левую лобную и обе теменные доли Intensive bilateral vasogenic edema with a secondary hemorrhage in the left frontal and both parietal lobes	Диффузная медленно-волновая активность Diffuse slow-wave activity	Внутривенно введен лабеталол. Смерть от сдавления ствола головного мозга через 24 ч. Геморрагический вариант синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии Intravenous injection of labetalol. Death due to brain stem compression after 24 hours. Hemorrhagic variant of the reversible posterior leukoencephalopathy syndrome
Муж., 20 лет [25] Male, 20 y. o. [25]	Волчаночный нефрит, гемодиализ. Кортикостероиды, ритуксимаб Lupus nephritis, hemodialysis. Drugs used: corticosteroids, rituximab	ГСП, головная боль, нарушение зрения, АД 162/114 GCS, headache, visual impairment, BP 162/114	Повышение сигнала в лобной доле и обеих затылочных долях Increased signal in the frontal lobe and both occipital lobes	—	Антигипертензивная терапия. Нормализация состояния Antihypertensive therapy. Improvement
Жен., 56 лет [25] Female, 56 y. o. [25]	Артериальная гипертензия, стеноз коронарных артерий, сахарный диабет 1-го типа, гемодиализ Arterial hypertension, stenosis of the coronary arteries, type 1 diabetes mellitus, hemodialysis	Острая спутанность сознания, рвота, миоклонус. АД 202/91, повторные судороги Acute mental confusion, vomiting, myoclonus. BP 202/91, repeated seizures	Выраженный отек преимущественно в правом полушарии Edema located predominantly in the right hemisphere	Диффузная медленно-волновая активность Diffuse slow-wave activity	Смерть от полиорганной недостаточности Death due to multiple organ failure

(вовлечение серого вещества, согласно данным различных авторов, происходит более чем в 40 % случаев). Обычно изменения на МРТ симметричны, но встречается и унилатеральное расположение отека. Подтверждает диагноз быстрое клиническое и радиологическое улучшение. Тем не менее нет четких критериев

диагноза и методов дополнительной диагностики [3].

Дифференциальный диагноз включает следующие состояния:

- нарушения мозгового кровоснабжения;
- тромбоз венозных синусов;
- демиелинизирующие болезни;

Окончание табл. 2

End of table 2

Пациент (пол, возраст), ссылка на авторов Patient (age, gender) and reference	Основной диагноз Main diagnosis	Дебют синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии Onset of the posterior reversible encephalopathy syndrome	Результаты магнитно-резонансной томографии Magnetic resonance imaging	Результаты электроэнцефалографии Electroencephalography	Исход Outcome
Муж., 15 лет [21] Male, 15 y. o. [21]	Хроническая почечная недостаточность, гемодиализ Chronic renal failure, hemodialysis	Внезапная головная боль. Последовательно: артериальная гипертензия, рвота, нечеткость зрения, ГСП Sudden headache. Sequentially: arterial hypertension, vomiting, blurred vision, GCS	—	Независимо справа и слева отмечались спайки в лобных и затылочных отделах Frontal and occipital spikes detected independently in the right and in the left hemisphere	Назначен фенитоин внутривенно, через 48 ч неврологический статус и электроэнцефалограмма нормализовались Intravenous administration of phenytoin. Neurological status and electroencephalogram parameters improved within 48 hours
Жен., 10 лет [21] Female, 10 y. o. [21]	Бета-талассемия, состояние после трансплантации костного мозга Beta-thalassemia, condition after bone marrow transplantation	Острая головная боль, артериальная гипертензия, нарушение зрения Acute headache, arterial hypertension, visual impairment	—	Фокальный эпилептический статус (биокципитально) Focal status epilepticus (bioccipital)	На фоне внутривенного введения фенитоина зрение нормализовалось через 72 ч Improvement of vision within 72 hours in response to intravenous administration of phenytoin

Примечание. ГСП — генерализованные судорожные приступы; АД — артериальное давление.

Note. GCS — generalized convulsive seizures; BP — blood pressure.

- васкулиты;
- энцефалиты.

Лечение проводят в 2 направлениях:

1) быстрое устранение провоцирующих факторов — контроль АД, отмена химиотерапии и иммуносупрессантов, кесарево сечение (при развитии синдрома во время беременности), гемодиализ и др.;

2) реанимационные мероприятия.

При развитии СОЗЛ следует проводить неотложную терапию, включающую своевременное и адекватное снижение АД (при наличии тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии), коррекцию электролитных нарушений, противоотечную и противосудорожную терапию. Тромболизис противопоказан. При адекватном лечении регресс неврологических нарушений происходит в течение нескольких недель, однако описаны случаи восстановления пациентов от нескольких дней до года и более [3].

Тактика лечения СОЗЛ. Схема лечения включает следующие мероприятия:

- контроль АД — в первые 2 ч следует снизить АД на 20–25 %. Более быстрое снижение

АД не рекомендуется из-за потенциального усиления церебрального кровотока и риска геморрагического пропитывания ишемизированных зон. Препараты выбора — антигипертензивные (лабеталол, никардипин) в/в;

- стабилизация гемодинамики и дыхания;
- пропофол или тиопентал — учитывая их противосудорожное действие;
- коррекция гипогликемии (глюкоза, желательна с тиамином);
- коррекция гипертермии и метаболических нарушений, особенно гипомagneмии;
- профилактика аспирационной пневмонии.

Антиэпилептическая терапия начинается по протоколу лечения эпилептического статуса: клоназепам в дозе 1 мг или диазепам в дозе 10 мг в/в. Такая доза может быть введена 3-кратно. При продолжении эпилептического статуса, согласно международным стандартам, в/в вводится фенobarбитал или фенитоин, затем мидазолам. В связи с тем что фенobarбитал и фенитоин для в/в введения, а также мидазолам,

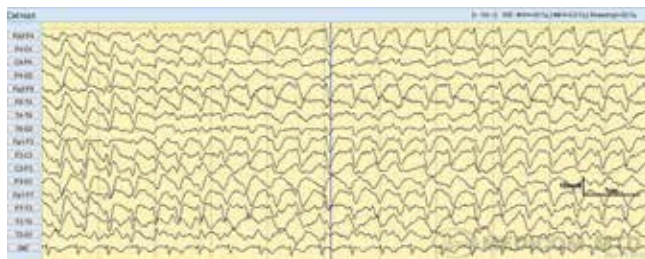


Рис. 7. Пациент Д.С., 12 лет. Диагноз: бифокальная герминома гипофизно-гипофизарной области, окклюзионная гидроцефалия. Электроэнцефалограмма: эпилептический статус, диффузная ритмическая эпилептиформная активность острая—медленная волна амплитудой до 200 мкВ

Fig. 7. Patient D.S., 12 y. o. Diagnosis: bifocal germinoma in the hypothalamic-pituitary area, occlusive hydrocephalus. Electroencephalogram: status epilepticus, diffuse rhythmic sharp-and-slow wave epileptiform activity with an amplitude of up to 200 mV

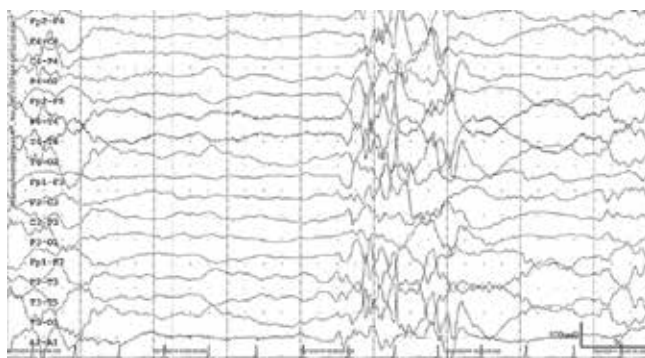


Рис. 8. Пациентка У.А., 6 лет. Диагноз: острый миелоидный лейкоз, состояние после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Электроэнцефалограмма: паттерн «выскачка—подавление»

Fig. 8. Patient U.A., 6 y. o. Diagnosis: acute myeloid leukemia, condition after hematopoietic stem cell transplantation. Electroencephalogram: burst suppression pattern

в РФ не зарегистрированы, при неэффективности 3-кратного введения бензодиазепамина сразу проводят общую анестезию с применением пропофола или тиопентала. Общая анестезия продолжается еще 12 ч после того, как прекращает регистрироваться паттерн эпилептического статуса [20]. При седации тиопенталом или пропофолом паттерн эпилептического статуса (рис. 7) сменяют различные паттерны комы: «выскачка—подавление» (рис. 8), тета-дельта-кома (рис. 9), кома с «сонными веретенами», бета-кома (рис. 10), «биоэлектрическое молчание», диффузное снижение амплитуды биопотенциалов с «барбитуровыми веретенами».

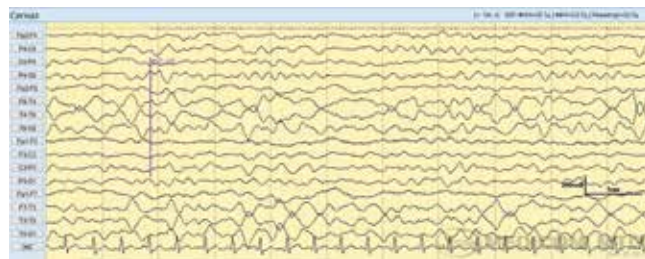


Рис. 9. Пациентка А.А., 10 мес. Диагноз: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, состояние после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Электроэнцефалограмма: тета-дельта-кома

Fig. 9. Patient A.A., 10 months. Diagnosis: severe combined immunodeficiency, condition after hematopoietic stem cell transplantation. Electroencephalogram: theta/delta coma

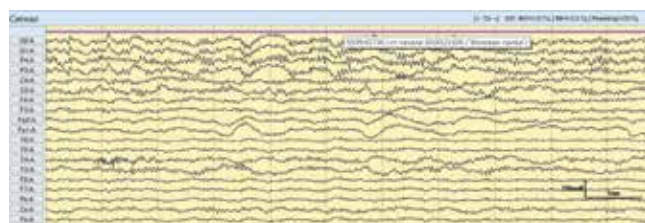


Рис. 10. Пациент Б.С., 8 мес. Диагноз: первичный иммунодефицит, стеноз гортани. Электроэнцефалограмма: бета-кома

Fig. 10. Patient B.S., 8 months. Diagnosis: primary immunodeficiency, laryngeal stenosis. Electroencephalogram: beta coma

Прогноз зависит от быстрого и адекватного лечения: чем позже начата коррекция провоцирующих факторов, тем хуже прогноз. Приблизительно у 1/4 пациентов после перенесенного СОЗЛ на МРТ визуализируются небольшие резидуальные изменения, которые клинически проявляются неврологическим дефицитом и эпилепсией. Повторные эпизоды СОЗЛ отмечаются редко. Своевременное распознавание данного синдрома и немедленное начало адекватной терапии могут предотвратить более тяжелые последствия церебральной недостаточности. При адекватной терапии в 90 % случаев возможен регресс энцефалопатии [11]. Задержка в диагностике и лечении может привести к необратимому повреждению пострадавших тканей мозга с летальным исходом в 10–15 % случаев [7, 18]. В.И. Скворцова (2010) подчеркивает, что врачи различных специальностей, участвующие в оценке состояния пациентов с предполагаемым СОЗЛ, должны быть осведомлены о его клиническом спектре, диагностических методах и выборе правильного лечения [3].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(7):70–7. [Dobrylina L.A., Kalashnikova L.A., Bakulin I.S. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with hypocalcemia: a case report and the analysis of electrolyte imbalance significance. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(7):70–7. (In Russ.)].
- Пизова Н.В. Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии при системной красной волчанке. Неврологический журнал 2014;19(6):44–9. [Pizova N.V. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal 2014;19(6):44–9. (In Russ.)].
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010;110(5):104–9. [Skvortsova V.I., Gubskiy L.V., Melnikova E.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2010;110(5):104–9. (In Russ.)].
- Bartynski W.S., Boardman J.F. 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.
- Bartynski W.S. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29(6):1036–42. DOI: 10.3174/ajnr.A0928.
- Bartynski W.S. 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.
- Burnett M.M., Hess C.P., Roberts J.P. et al. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. Clin Neurol Neurosurg 2010;112(10):886–9. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.07.023.
- Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21(7):1199–1206. PMID: 10954269.
- Cherian A., Soumya C.V., Iype T. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome with PLEDs-plus due to mesalamine. J Neurosci Rural Pract 2014;5(1):72–5. DOI: 10.4103/0976-3147.127882.
- Child N., Britton J. Early electroencephalogram (EEG) findings in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). Neurology 2016;86(16):6.346.
- Chou M.C., Lai P.H., Yeh L.R. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging in 12 cases. Kaohsiung J Med Sci 2004;20(8):381–8. DOI: 10.1016/S1607-551X(09)70174-3.
- Covarrubias D.J., Luetmer P.H., Campeau N.G. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. AJNR Am J Neuroradiol 2002;23(6):1038–48. PMID: 12063238.
- Datar S., Singh T., Rabinstein A.A. et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. Epilepsia 2015;56(4):564–8. DOI: 10.1111/epi.12933.
- Grieco D., Rovelli A., Pavan F., Prunotto G. The diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. Lancet Neurol 2015;14(11):1073–74. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00254-9.
- Hinchey J., Chaves C., Appignani B. et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med;334(8):494–500. DOI: 10.1056/NEJM19960223340803.
- Kastrup O., Gerwig M., Frings M., Diener H.C. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. J Neurol 2012;259(7):1383–9. DOI: 10.1007/s00415-011-6362-9.
- Kozak O.S., Wijdicks E.F., Manno E.M. 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.
- Lee V.H., Wijdicks E.F., Manno E.M., Rabinstein A.A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Arch Neurol 2008;65(2):205–10. DOI: 10.1001/archneurol.2007.46.
- McKinney A.M., Short J., Truwit C.L. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2007;189(4):904–12. DOI: 10.2214/AJR.07.0204.
- Meierkord H., Boon P., Engelsens B. et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. Eur J Neurol 2010;17(3):348–55. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02917.x.
- Muro V.L., Yip S., Huh L., Connolly M.B. Status epilepticus amauroticus and posterior reversible encephalopathy syndrome in children. J Clin Neurophysiol 2013;30(4):344–7. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31829de004.
- Natsume J., Sofue A., Yamada A., Kato K. Electroencephalographic (EEG) findings in posterior reversible encephalopathy associated with immunosuppressants. J Child Neurol 2006;21(7):620–3. DOI: 10.1177/08830738060210071201.
- Mittal S.H., Shivanand Pai, Rakshith K.C. et al. PRES and PLEDs: an uncommon association. EC Neurology 2015;2.2:83–6.
- Schwartz R.B., Bravo S.M., Klufas R.A. et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. AJR Am J Roentgenol 1995;165(3):627–31. DOI: 10.2214/ajr.165.3.7645483.
- Sha Z., Moran B.P., McKinney A.M. 4th, Henry T.R. Seizure outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome and correlations with electroencephalographic changes. Epilepsy Behav 2015;48:70–4. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.05.027.
- Skiba V., Etienne M., Miller J.A. 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.

Поступила: 22.04.2017. Рецензирование: 15.05.2017. Принята в печать: 07.06.2017

Received: 22.04.2017. Reviewing: 15.05.2017. Accepted for publication: 07.06.2017