

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:
д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

Реферат

на тему: «Синдром задней обратимой энцефалопатии»

Выполнила:
ординатор 2 года обучения
кафедры нервных болезней с курсом ПО
специальности 31.08.42 Неврология
Храмченко М.А

Красноярск 2022

Содержание

Введение	3
1. Предполагаемый патогенез PRES	3
2. Факторы риска развития PRES	4
2.1 Патологические процессы	4
2.2 Побочные эффекты лечебных мероприятий и лекарственных средств ...	5
3. Клинические проявления PRES	5
4. Радиологическая диагностика PRES	7
5. Сложности дифференциальной диагностики PRES	7
6. Лечение PRES	8
6.1 Антигипертензивная терапия	8
6.2 Антиэпилептическая терапия	9
6.3 Прочая терапия	9
7. Прогноз течения и исхода PRES	10
Заключение	10
Список литературы	11

Введение

Синдром задней обратимой энцефалопатии (СЗОЭ) или posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) – это вариант гипертензивной энцефалопатии, вследствие потенциально обратимого нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения. Нейровизуализация при СЗОЭ характеризуется двусторонним, несколько ассиметричным отеком коры и/или субкортикального белого вещества, фрагментарного характера, различной протяженности с частой локализацией его в теменно-затылочной области (85%-95%), лобных долях (75%-77%), височных долях (65%), мозжечке (50%-55%). Встречается в любом возрасте, но чаще встречается среди людей молодого возраста. Данной патологии более подвержены женщины.

Синдром впервые описан в 1996. J.Hinchey и соавт. 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, 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.

1. Предполагаемый патогенез PRES

Патогенетические механизмы, лежащие в основе СЗОЭ, в настоящее время изучены недостаточно полно. На сегодняшний день существуют две теории, призванные объяснить формирование вазогенного отека белого вещества при артериальной гипертензии.

Согласно первой теории, получившей наибольшее распространение, внезапное значительное повышение артериального давления вызывает нарушения в системе ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к дилатации церебральных артериол, открытию эндотелиальных клеточных соединений с последующим выходом плазмы и форменных элементов во внеклеточное пространство. Преимущественное вовлечение задних отделов головного мозга объясняется тем, что симпатическая иннервация в сосудах вертебро-базилярного бассейна представлена не столь

выраженно, как в каротидном бассейне, соответственно, физиологический адренергический дефицит в данной области делает ее более чувствительной к резким подъемам АД и приводит к преждевременной потере вазоконстрикторных свойств в ответ на действие повреждающего фактора.

Другая теория развивает гипотезу компенсаторного усиления церебральной ауторегуляции в ответ на острую значительную гипертензию, что ведет к вазоспазму, уменьшению церебрального кровотока (преимущественно в зонах смежного кровоснабжения) и ишемическому цитотоксическому, а затем и к вазогенному отеку мозга.

Имеются также данные о том, что при использовании ряда иммуносупрессантов имеет место прямое токсическое воздействие на сосудистый эндотелий, которое может вести за собой формирование вазогенного отека и СЗОЭ. Аналогичное поражение эндотелиальных клеток развивается и при некоторых метаболических нарушениях (в том числе при уремической энцефалопатии).

2. 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 можно объединить в 2 большие группы.

2.1 Патологические процессы:

- острая гипертензивная энцефалопатия;
- эклампсия и преэклампсия;
- заболевания почек (гломерулонефрит, люпус-нефрит, острая почечная недостаточность), острая травма почек;
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, полиангиит, артериит Такаясу, болезнь Крона, синдром Бехчета и др.);
- гепаторенальный синдром;
- выраженные нарушения водно-электролитного баланса;
- гиповолемический шок;
- сепсис;
- синдром системного воспалительного ответа;
- полиорганная недостаточность;
- порфирия;
- феохромоцитома;
- несахарный диабет;

- гемолитико-уремический синдром;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- применение стимулирующих веществ (кокаина, амфетамина, кофеина, спайсов, LSD).

2.2 Побочные эффекты лечебных мероприятий и лекарственных средств:

- массивная гемотрансфузия;
- 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, цитарабин, гемцитабин, сунитиниб, азатиоприн, бевацизумаб, сорафениб, бортезомиб, карфилзомиб;
- другие лекарственные средства: эритропоэтин, мидодрин, флудрокортизон, антиретровирусные препараты, бронходилататоры, антидепрессанты (трициклические и ингибиторы моноаминоксидазы).

3. Клинические проявления PRES

Клиническая картина PRES развивается остро или подостро в сроки от нескольких часов до нескольких дней. 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).

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 церебральной вазоконстрикции (синдрома Колла–Флеминга), вазоконстриктивная ангиопатия (при напряжении, коитальная), вазоспазм, обусловленный действием симпатомиметиков.

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. 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. Описываются как одиночные генерализованные судорожные приступы, так и серии припадков. Фокальные приступы при очаговом поражении затылочных долей могут проявляться зрительными галлюцинациями, застывшим взглядом, морганием (абсансы с миоклоническим компонентом), поворотом головы и глаз в сторону. Преходящее нарушение зрения нередко является аурой эпилептических приступов у пациентов с PRES. 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). Как правило, эти изменения не коррелируют с радиологическими изменениями ни по степени тяжести, ни по локализации.

Локальные ЭЭГ-изменения наблюдаются у пациентов с фокальными судорогами и соответствуют МРТ-картине. Приступы, развившиеся на фоне PRES, имеют, как правило, благоприятный прогноз, но требуют своевременного распознавания и лечения PRES. В 3–13% наблюдений у пациентов с PRES развивается эпилептический статус. 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 постприступную сонливость или спутанность.

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

4. 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. Типичный для PRES вазогенный отек головного мозга (ОГМ) в виде гиперинтенсивного сигнала выявляется на T2-взвешенных изображениях и в режиме FLAIR при МРТ-исследовании. 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. Ранее считалось, что вазогенный ОГМ, локализованный во внеклеточном пространстве, визуализируется преимущественно в субкортикальном белом веществе затылочных и теменных долей головного мозга. 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. 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.

Кроме различного распределения ОГМ исследователи, занимающиеся PRES, указывают на односторонние участки поражения, наличие микрокровоизлияний, а также на зоны снижения диффузии, свидетельствующие о присутствии цитотоксического отека.

5. Сложности дифференциальной диагностики PRES

Наличие кровоизлияния, снижения диффузии, контрастного усиления и вазоконстрикции является признаком, совместимым с радиологической диагностикой PRES. Это обобщение подчеркивает трудности в разграничении различных патологических состояний только по результатам нейровизуализации. Симметричные изменения в затылочных долях при PRES могут ошибочно расцениваться как билатеральный инфаркт в бассейне задних мозговых артерий. 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 расположенными здесь шпорными бороздами. Кроме того, у пациентов с инфарктом затылочных долей часто обнаруживается сочетанное ишемическое поражение таламуса и среднего мозга.

6. Лечение PRES

Основу терапии составляют коррективка причин и устранение провоцирующих факторов, вызывающих PRES. 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.

6.1 Антигипертензивная терапия

Учитывая, что повышение АД отмечается у 67–80% пациентов с PRES, антигипертензивная терапия при данном синдроме сочетает 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.

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.

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 сохраняется 4–6 ч. Препарат противопоказан при аортальном стенозе.

6.2 Антиэпилептическая терапия

Антиэпилептическая терапия при PRES проводится по протоколу лечения эпилептического статуса:

- 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 плеiotропное действие. Сульфат магния является препаратом 1-й линии антиэпилептической терапии для профилактики и лечения судорог при эклампсии и преэклампсии (AI). 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 (AI).

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

6.3 Прочая терапия

Несмотря на то что ОГМ является морфологическим субстратом, определяющим клинические проявления PRES, в большинстве случаев пациенты не нуждаются в проведении противоотечной терапии. 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.

Возможен прием нимодипина 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.

7. Прогноз течения и исхода PRES

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

Заключение

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

Список литературы

1. 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
2. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of Neurology*. 2017;264(8):1608–16. DOI: 10.1007/s00415-016-8377-8
3. Суржикова Е.В., Морозова Т.Г. Синдром задней обратимой энцефалопатии. *Смоленский медицинский альманах*. 2021; 3: 108-110.
4. Голяновский О.В., Падалко А.А., Мехедко В.В., Жежер А.А., Халанская О.А., Падалко Е.Ю., Жежер Н.П. Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome - pres) в акушерстве. *Медицина неотложных состояний*. 2020;16(2):79-86. DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203151
5. 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. *Практическая медицина*. 2012;8(64): 10-12.
6. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Бакулин И.С., Кремнева Е. И., Кротенкова М. В., Шамтиева К. В. 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. DOI 10.17116/jnevro20161167170-77
7. Datar S, Singh TD, Rabinstein AA, Fugate JE, Hoker S. Longterm risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia*. 2015;56(4):564–8. DOI: 10.1111/epi.12933