

НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ: СИНДРОМ ЗАДНЕЙ ОБРАТИМОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Оксана Валерьевна Корякина¹, Ольга Петровна Ковтун²,
Лариса Геннадьевна Фечина³, Ирина Сергеевна Терещенко⁴,
Роман Сергеевич Воложанин⁵

^{1,2,4} ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

^{3,5} ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

¹ koryakina09@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4595-1024>

² <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

³ fechinalg@mis66.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1885-3912>

⁴ uri-s-ka@mail.ru

⁵ vrs098787@mail.ru

Аннотация

Введение. Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) является клинко-радиологическим состоянием, возникающим в результате вазогенного отека головного мозга, вследствие подъема артериального давления. Нередко развитие данного синдрома связывают с токсическим действием лекарственных препаратов при лечении заболеваний онкологического профиля. В большинстве случаев своевременная диагностика и терапия PRES определяют полную обратимость симптомов. Однако возможен неблагоприятный прогноз с развитием тяжелых инвалидизирующих последствий или летального исхода. В практике возникают сложности в диагностике PRES в связи с отсутствием специфичности клинических проявлений, недостаточной осведомленностью многих врачей о наличии данного синдрома. **Цель публикации** — представить клинко-радиологическую картину синдрома задней обратимой энцефалопатии у детей с онкологическими заболеваниями. **Материалы и методы.** Проведено описание 8 клинических случаев PRES у больных детского возраста с онкологической патологией. **Результаты.** У пациентов представленной группы развитие PRES произошло на фоне химиотерапии и в большинстве случаев, не было связано с артериальной гипертензией. В клинической картине доминировали такие симптомы, как нарушение сознания, судороги и двигательные расстройства в виде парезов. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) определялось поражение белого вещества головного мозга в основном в проекции теменно-затылочных областей. У всех пациентов на фоне лечения наблюдалось обратное развитие неврологических симптомов с нивелированием нейрорадиологических признаков. **Обсуждение.** При анализе полученных сведений по проявлениям PRES у детей в целом отмечено сопоставление данных с описанными в литературе наблюдениями. Определена роль химиотерапии как пускового фактора в развитии синдрома задней обратимой энцефалопатии. **Заключение.** Показана необходимость включения синдрома задней обратимой энцефалопатии в список дифференциальных диагнозов у больных, получающих химиотерапию.

Ключевые слова: синдром задней обратимой энцефалопатии, нейротоксические осложнения, химиотерапия, магнитно-резонансная томография, дети.

Для цитирования: Нейротоксические осложнения химиотерапии у детей: синдром задней обратимой энцефалопатии / О. В. Корякина, О. П. Ковтун, Л. Г. Фечина и др. // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 50-56. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-50-56>.

@ Корякина О.В., Ковтун О.П., Фечина Л.Г., Терещенко И.С., Воложанин Р.С., 2021

**NEUROTOXIC COMPLICATIONS OF CHEMOTHERAPY IN CHILDREN:
POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME**Oksana V. Koryakina ¹, Olga P. Kovtun ², Larisa G. Fechina ³,
Irina S. Tereshchenko ⁴, Roman S. Volozhanin ⁵^{1,2,4} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia^{3,5} Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia¹ koryakina09@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4595-1024>² <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>³ fechinalg@mis66.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1885-3912>⁴ uri-s-ka@mail.ru⁵ vrs098787@mail.ru**Abstract**

Introduction. The syndrome of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical-radiological condition caused by vasogenic brain edema due to elevated blood pressure. The development of this syndrome is associated with the toxic effect of drugs in the treatment of oncological diseases. In most cases, timely diagnosis and therapy of PRES determine the complete reversibility of symptoms. However, a poor prognosis is possible with the development of severe disabling consequences or death. In practice, there are difficulties in the diagnosis of PRES due to the lack of specificity of clinical manifestations and awareness of many doctors about the existence of this syndrome. **The aim of the study** was to present the clinical-radiological aspect of the syndrome of posterior reversible encephalopathy in children with oncological diseases. **Materials and methods.** The analysis of 8 medical histories of children with oncological pathology complicated by the syndrome of posterior reversible encephalopathy was carried out. **Results.** The study group was dominated by patients with hemato-oncological diseases. The development of PRES occurred during chemotherapy and in most cases was not associated with arterial hypertension. The clinical picture was dominated by such symptoms as impairment of consciousness, seizures and movement disorders in the form of paresis. When carrying out magnetic resonance imaging (MRI), the lesion of the white matter of the brain was determined, mainly in the projection of the parieto-occipital regions. During treatment, all patients showed reversibility of neurological symptoms with leveling of radiological signs. **Discussion.** When analyzing the clinical and radiological characteristics of PRES in children, a comparison of the data with clinical observations presented in the literature was noted. The role of chemotherapy as a triggering factor in the development of posterior reversible encephalopathy syndrome has been determined. **Conclusion.** The necessity of including the syndrome of posterior reversible encephalopathy in the list of differential diagnoses in patients receiving chemotherapy is shown.

Keywords: posterior reversible encephalopathy syndrome, neurotoxic complications, chemotherapy, magnetic resonance imaging, children.

For citation: Neurotoxic complications of chemotherapy in children: posterior reversible encephalopathy syndrome / O. V. Koryakina, O. P. Kovtun, L. G. Fechina // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (5). – P. 50-56. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-50-56>.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES) — это клиничко-радиологический синдром, который проявляется изменением интенсивности сигнала, отражающего вазогенный отек головного мозга на МРТ и характеризуется такими клиническими проявлениями, как головная боль, расстройство сознания, зрительные нарушения, судороги, артериальная гипертензия. Название синдрома включает слово «задний» в связи с тем, что наиболее часто происходит поражение задних теменно-затылочных отделов головного мозга. В большинстве случаев при своевременной диагностике и адекватном лечении патологический процесс в головном мозге обратимый и прогноз благоприятный. Однако при тяжелом течении заболевания, связанного с обширным отеком, вовлечением ствола мозга или острым кровоизлиянием, возможен летальный исход [1-3]. Развитию PRES способствует ряд патологических состояний

и заболеваний. Например, острая гипертензивная энцефалопатия, сепсис, эклампсия, аутоиммунные процессы, болезни почек, синдром системного воспалительного ответа [4-8]. Одной из причин, вызывающих PRES, является применение химиотерапевтических препаратов [9-16]. В настоящее время имеется много публикаций, посвященных изучению синдрома задней обратимой энцефалопатии у взрослых. Однако научных исследований и описаний данного синдрома у детей в современной литературе немного. Кроме того необходимо отметить, что в практической деятельности возникают трудности в диагностике PRES, которые связаны с относительно редкой частотой встречаемости, отсутствием специфических клинических симптомов и недостаточным информированием клиницистов о существовании этого синдрома.

Цель работы — представить клиничко-радиологическую картину синдрома задней обратимой энцефалопатии у детей с онкологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлено описание 8 клинических случаев PRES у детей на фоне полихимиотерапии, которые находились на лечении с онкологической патологией на базе Областной детской клинической больницы в период с 2014 по 2020 гг. Все личные данные о пациентах в представленных клинических случаях были удалены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст детей варьировал от 2 до 18 лет. По гендерному признаку наблюдалось преобладание мальчиков — пять человек из восьми.

Среди пациентов шесть человек находились в стационаре с гемобластозами. Из них в равной степени были больные с острым лимфобластным лейкозом и лимфомами (по три пациента). Два ребенка пребывали в стационаре с другими злокачественными новообразованиями (карцинома полости таза и глиома продолговатого мозга).

При оценке клинической картины PRES в большинстве случаев у больных развивались общемозговые расстройства. В таблице 1 представлены данные по характеру и частоте встречаемости симптомов, выявленных у детей. Среди клинических признаков у 6 пациентов наблюдалось нарушение сознания в виде его угнетения. У половины больных отмечались генерализованные тонико-клонические судороги, также у каждого второго ребенка регистрировались двигательные расстройства в виде парезов конечностей. У трех детей было зафиксировано повышение артериального давления и нарушение зрения. Головная боль определялась у двух пациентов.

Таблица 1
Клинические симптомы у больных с PRES

| Клинический симптом | Количество больных (n=8) | |
|-----------------------------------|--------------------------|----|
| | абс. | % |
| Нарушение сознания | 6 | 75 |
| Судороги | 4 | 50 |
| Двигательные расстройства (парез) | 4 | 50 |
| Зрительные нарушения | 3 | 38 |
| Повышение артериального давления | 3 | 38 |
| Головная боль | 2 | 25 |

Все больные получали специфическую терапию по основному онкологическому заболеванию. Среди лекарственных средств можно отметить те препараты, которые использовались наиболее часто — винкристин, цитарабин, метотрексат и даунорубин (табл. 2).

Таблица 2
Распределение больных с PRES по группам применения химиотерапевтических препаратов

| Название препарата | Количество больных (n=8) | |
|--------------------|--------------------------|-----|
| | абс. | % |
| Винкристин | 5 | 63% |
| Цитарабин | 4 | 50% |
| Метотрексат | 3 | 38% |
| Даунорубин | 3 | 38% |

Информативным методом диагностики при PRES является МРТ головного мозга. Среди представленных пациентов, по данным исследования, регистрировался повышенный сигнал на T2-взвешанном изображении, характерный для вазогенного отека. Симметричное поражение с локализацией в теменных и (или) затылочных областях наблюдалось у всех больных. У половины детей дополнительно отмечалось вовлечение лобных долей. В одном случае выявлялся большой объем изменений с распространением процесса на все доли головного мозга (табл. 3).

Таблица 3
Распределение очагов поражения головного мозга у детей с PRES

| № пациента | Локализация поражения головного мозга | | | |
|------------|---------------------------------------|-----------------|-------------|---------------|
| | Теменная доля | Затылочная доля | Лобная доля | Височная доля |
| 1 | + | + | + | + |
| 2 | + | + | + | - |
| 3 | + | + | - | - |
| 4 | - | + | - | - |
| 5 | + | + | - | - |
| 6 | + | + | + | - |
| 7 | + | + | - | - |
| 8 | + | - | + | - |

Примечание: + наличие изменений, — отсутствие изменений.

Все больные с учетом тяжести состояния пребывали в условиях реанимационного отделения, получали патогенетическую и симптоматическую терапию. На этапе острого развития клиники PRES проведено прерывание курса лечения химиотерапевтическими препаратами. У всех 8 пациентов неврологические симптомы регрессировали в среднем в течение 7 дней. По результатам контрольного МРТ-исследования морфологические изменения белого вещества головного мозга сохранялись до 1 месяца.

Ниже представлены клинические случаи больных с синдромом задней обратимой энцефалопатией на фоне онкологической патологии.

Случай № 1. Пациентка У, 5 лет, находилась в стационаре с диагнозом «острый лимфобластный лейкоз, острый период» и получала химиотерапию по протоколу ALL MB 2015. На третьи сутки индукционного этапа специфической терапии через день после интратекального введения трех препаратов (метотрексат, цитарабин и дексаметазон) появилась интенсивная головная боль, рвота, вялость, дезориентация в пространстве, повышение артериального давления до 134/95 мм рт. ст. Назначена симптоматическая антигипертензивная терапия. Через 6 часов состояние с отрицательной динамикой за счет церебральной недостаточности, угнетение сознания до оглушения, снижение сатурации до 84–90%. В экстренном порядке ребенок переведен в реанимационное отделение. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлены изменения, характерные для PRES (рис. 1). В неврологическом статусе на момент осмотра состояние тяжелое, отмечается сонливость, вопросы воспринимает с трудом, ответы односложные, ориентировка в пространстве снижена. Менингеальные симптомы отрицательные.

Черепные нервы: глаза открывает самостоятельно, глазные щели D=S, зрачки D=S, фотореакции вызываются D=S, взгляд фиксирует, кратковременно следит за предметом, нистагма и косоглазия нет. Лицо симметричное. Бульбарных нарушений нет. Двигательная активность ограничена в пределах постели, объем движений в конечностях полный, мышечный тонус равномерно снижен. Сухожильные рефлексы с конечностей умеренно повышены D=S. Брюшные рефлексы вызываются D=S. Патологических кистевых и стопных рефлексов нет. Чувствительность сохранена, в полном объеме адекватно оценить сложно с учетом состояния пациентки. Координаторные пробы не выполняет. Тазовых расстройств нет.

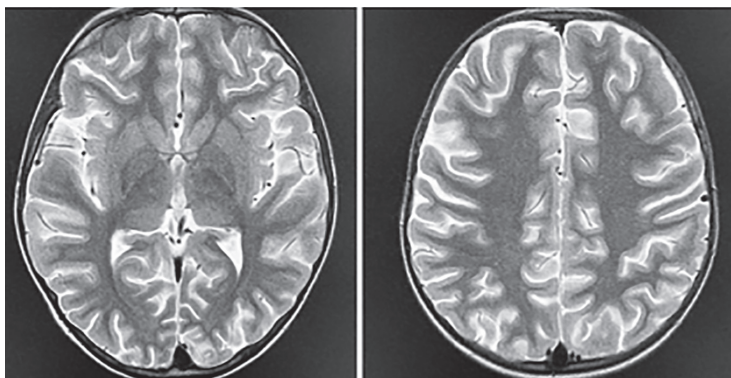


Рис. 1. Пациентка У, 5 лет. На серии МРТ головного мозга в режиме T2 взвешенном изображении определяется повышение МР-сигнала от субкортикального белого вещества затылочной и теменной долей слева

За период пребывания в реанимационном отделении проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия, отложено введение химиотерапевтических препаратов. Через сутки отмечалось восстановление сознания, наблюдалась вялость, эпизодически регистрировались приступообразные интенсивные головные боли, которые купировались введением ненаркотического анальгетика. В динамике неврологические симптомы регрессировали через 8 дней. Через месяц при повторном проведении МРТ головного мозга патологических очагов не выявлено.

Случай № 2. Пациентка Д., 8 лет. Пребывала в стационаре с диагнозом «миоэпителиальная карцинома полости таза, IV стадия». Метастазы в легкие, лимфоузлы средостения. При поступлении состояние тяжелое за счет основного заболевания. Проведен комплекс обследований, в том числе МРТ-исследование, патологических изменений головного мозга не выявлено. С учетом прогрессивного течения и диссеминированной стадии онкологического заболевания, гистологического варианта опухоли принято решение о начале программной химиотерапии по протоколу CWS-2009, subgroup H по жизненным показаниям. Назначено внутривенное введение препаратов винкристин, ифосфамид, дактиномицин. Терапию переносила с проявлениями тяжелой эметогенной токсичности, в связи с этим на восьмой день лечения снижена доза винкрестина. В динамике состояние ухудшилось, признаки выраженной гастроинтестинальной недостаточности, метаболические и электролитные нарушения, расстрой-

ство гемостаза, агранулоцитоз. В связи с возникшими патологическими изменениями на 15-ый день проведено прерывание курса химиотерапии. Через три дня у ребенка развитие генерализованного приступа с тонико-клоническими судорогами, при внутривенном введении диазепама судороги сохранялись. Больная была экстренно переведена в реанимационное отделение. С целью купирования судорог пациентке назначен тiopентал натрия, начата респираторная поддержка методом ИВЛ. При оценке неврологического статуса состояние тяжелое, уровень сознания — медикаментозная кома. Менингеальные симптомы отрицательные. Черепные нервы: глаза закрыты, при пассивном открывании глазные яблоки фиксированы по средней линии, умеренный миоз D=S, фотореакции снижены D=S. Лицо симметричное. Дыхание аппаратное. Двигательная активность угнетена. Мышечный тонус диффузно снижен. Сухожильные рефлексы с конечностей снижены D=S. Брюшные рефлексы не определяются. Патологических кистевых и стопных рефлексов нет. По данным МРТ головного мозга выявлены изменения, соответствующие PRES (рис. 2). На электроэнцефалограмме эпилептиформной активности не зарегистрировано. При исследовании ликвора отмечено повышение белка до 1,53 г/л.

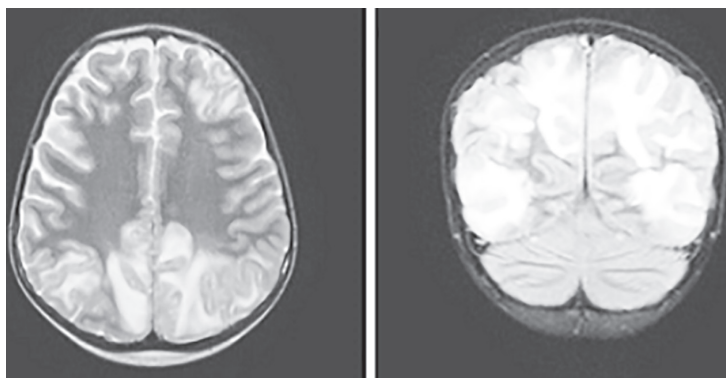


Рис. 2. На серии МРТ головного мозга в больших полушариях определяются симметричные очаги вазогенного отека преимущественно в задних отделах в юкта- и субкортикальном белом веществе с единичными участками цитотоксического отека в области коры теменных и затылочных долей с обеих сторон без накопления контрастного вещества

За период наблюдения на фоне терапии на шестые сутки у пациентки восстановилось сознание, повторных судорог не было, расширился объем двигательной активности, начала выполнять простые инструкции. На девятые сутки пребывания в реанимационном отделении девочка экстубирована и после стабилизации состояния переведена в профильное отделение. При контрольном проведении МРТ головного мозга (через 22 дня от первичного исследования) отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества и интенсивности очагов поражения. В течение недели состояние больной значительно ухудшилось по основному онкологическому заболеванию, появилась рвота после каждого приема пищи, возобновились интенсивные боли в животе, угнетение сознания до оглушения. Присоединилась дыха-

тельная недостаточность с ее нарастанием до II-III степени, гемодинамические нарушения со снижением А/Д до 70/40 мм рт. ст. На фоне патогенетической и симптоматической терапии без эффекта, состояние с отрицательной динамикой и летальным исходом. По результатам проведенного патологоанатомического заключения причиной смерти явилось основное заболевание: эпителиоидная карцинома малого таза с множественными метастазами в легкие, лимфатические узлы, которое осложнилось паренхиматозной дистрофией внутренних органов, дисметаболической нефропатией, геморрагическим синдромом с распространенными кровоизлияниями в слизистых, серозных оболочках, внутренних органах и веществе головного мозга. Формированием катарально-десквамативной субатрофической энтероколитической с истощением. Развитием альвеолярного отека легких и диффузной отечно-дистрофической энцефалопатии с множественными участками лейкомаляции. При сопоставлении клинического и патологоанатомического диагнозов существенных расхождений не выявлено.

Таким образом, в представленных клинических примерах развитие PRES произошло на фоне полихимиотерапии. Неврологические проявления характеризовались общемозговой симптоматикой в сочетании с типичной нейровизуализационной картиной. В обоих случаях на фоне лечения и прерывания курса химиотерапии отмечалась положительная динамика по PRES с полной обратимостью процесса в первом случае и частичной — во втором. Тяжесть состояния больной во втором клиническом наблюдении и фатальный исход определялись прогрессивным течением онкологического заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение химиотерапевтических препаратов в лечении детей с онкологической патологией сопровождается высокой частотой медикаментозных осложнений, в том числе связанных с нейротоксичностью. Присоединение неврологической симптоматики к основной клинической картине заболевания существенно усугубляет тяжесть состояния больных. К одному из осложнений химиотерапии относится синдром задней обратимой энцефалопатии. В литературе описаны клинические случаи PRES на фоне применения таких химиотерапевтических препаратов, как циклоsporин, винкристин, такролимус, цисплатин, бевацизумаб, бортезомиб, метотрексат и др. [9–16]. При этом в патогенетических механизмах формирования синдрома задней обратимой энцефалопатии важная роль отводится эндотелиальной дисфункции, вызванной циркулирующими цитотоксическими агентами, которая приводит к повышенной проницаемости церебральных сосудов с нарушением гематоэнцефалического барьера, что способствует формированию вазогенного отека вещества головного мозга [17, 18]. По результатам нашего наблюдения все пациенты в дебюте PRES получили химиотерапию по протоколам основного заболевания. В связи с тем, что схема лечения включала сочетание токсических препаратов, сложно выделить из них ведущий, который спровоцировал синдром задней обратимой энцефалопатии. Однако были отмечены препараты, которые применялись в большинстве случаев — это винкристин, цитарабин, метотрексат и даунорубин. Необходимо отметить, что развитие PRES на фоне

химиотерапии не было связано с продолжительностью лечения. Например, в описанном первом клиническом случае симптомы PRES появились через день после интратекального введения химиотерапевтических препаратов. Во втором наблюдении возникновение синдрома задней обратимой энцефалопатии отмечалось на 18-ый день от начала специфического лечения.

Клиническая картина синдрома задней обратимой энцефалопатии характеризуется сочетанием общемозговых и очаговых неврологических нарушений. Такие общемозговые признаки, как изменение сознания и эпилептические приступы, являются доминирующими симптомами и встречаются с частотой до 90%. К распространенным проявлениям относится головная боль, которая возникает у 25-53% больных [16, 17, 19, 20, 21]. Основными очаговыми неврологическими расстройствами являются зрительные нарушения, что связано с преимущественным поражением затылочных отделов головного мозга [16, 22, 23, 24]. При PRES в 3-17% случаев возможна и другая очаговая неврологическая симптоматика, изменения со стороны двигательной и чувствительной сферы [16, 25, 26]. Следует отметить, что в большинстве случаев синдром задней обратимой энцефалопатии сопровождается артериальной гипертензией, которая запускает механизм нарушения ауторегуляции мозгового кровотока [4, 7, 27, 28].

В целом полученные нами данные по клиническим симптомам PRES были сопоставимы с описанными наблюдениями в научных публикациях [5, 11, 15, 22, 29]. У больных преобладали такие общемозговые расстройства, как нарушение сознания и судороги. Головная боль возникала у 25% больных (n=2). Однако из очаговых неврологических симптомов зрительные нарушения не были основными, как описано в литературе, и регистрировались у 3 человек из 8, что может быть связано с расстройством сознания в большинстве случаев в дебюте PRES, а также сложностью ребенка, особенно младшей возрастной группы, интерпретировать изменения со стороны зрения. Артериальная гипертензия также не являлась ведущим симптомом в клинической картине синдрома задней обратимой энцефалопатии, что указывает на роль химиотерапии как предрасполагающего фактора в развитии PRES у больных с онкологической патологией.

В диагностике синдрома задней обратимой энцефалопатии большое значение отводится методам нейровизуализации, оптимальным является МРТ головного мозга. Характерный для PRES вазогенный отек определяется в виде гиперинтенсивного сигнала в режимах T2-WI и FLAIR. К основным нейрорадиологическим особенностям следует отнести типичную теменно-затылочную симметричную локализацию поражения с вовлечением субкортикального белого вещества головного мозга. Возможны изменения в лобных и височных долях, полушариях мозжечка, базальных ганглиях и стволовых структурах мозга [2, 23, 24, 25, 26, 29]. В ряде работ представлены случаи односторонних очагов поражения, наличие микрокровоизлияний и гематом [1, 15, 30, 31]. По результатам нашего наблюдения характер выявленных изменений белого вещества головного мозга у больных соответствовал описанным в литературных источниках. У всех пациентов определялась типичная локализация поражения с вовлечением теменных и (или) затылочных отделов головного мозга.

Специфического лечения синдрома задней обратимой энцефалопатии не существует, основная роль отводится устранению причин и провоцирующих факторов, которые вызывают PRES. В случае, если применение химиотерапевтического препарата осложняется развитием синдрома, это требует коррекции химиотерапии, направленной на отмену или уменьшение дозировки токсического препарата. В лечении синдрома задней обратимой энцефалопатии большое значение имеет симптоматическая терапия, которая используется для купирования судорог, нормализации артериального давления [15, 16, 22]. При своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз при PRES благоприятный с полным нивелированием клинических и нейрорадиологических признаков. В целом неврологические симптомы проходят через 5-7 дней, структурные изменения в головном мозге сохраняются длительное время с формированием, в ряде случаев, резидуальных изменений [22, 26, 32]. Все пациенты нашей группы в период дебюта PRES в неотложном порядке были переведены в реанимационное отделение. Несмотря на тяжесть состояния и характер неврологических проявлений у каждого ребенка отмечалась положительная динамика, что вероятно определялось своевременной диагностикой и терапевтической тактикой ведения. На этапе острого периода PRES у больных нашей группы было отложено введение химиотерапевтических препаратов, проводилась симптоматическая терапия. Обратное развитие клинических симптомов наблюдалось у всех больных. Морфологические изменения белого веще-

ства головного мозга по результатам контрольного МРТ-исследования сохранялись до 1 месяца. В одном случае неблагоприятный исход был связан с прогрессирующим течением онкологического заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) — состояние, которое требует ранней диагностики и неотложной интенсивной терапии. В статье описана клинко-радиологическая картина PRES у детей с онкологической патологией с представлением клинических случаев. Основные проявления характеризовались нарушением сознания и судорогами, у некоторых больных отмечалась головная боль, расстройство зрения в сочетании с повышением артериального давления. Соответственно при появлении данных симптомов у пациентов, получающих химиотерапию, необходимо включать синдром задней обратимой энцефалопатии в список дифференциальных диагнозов. Одним из информативных методов диагностики PRES является МРТ-исследование головного мозга, с помощью которого визуализируются типичные для данного синдрома изменения. Своевременная диагностика, правильная тактика с отменой или снижением дозы токсического препарата, вызывающего PRES, определяют прогноз и позволяют предупредить летальный исход или развитие тяжелых инвалидизирующих последствий, связанных с необратимым поражением головного мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features / Hefzy H. M., Bartyński W. S., Boardman J. F., Lacomis D. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009. - № 30:1371-9.
2. 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) 23:1038-48.
3. Prognostic factors in children with PRES and hematologic diseases / Tambasco N., Mastrodicasa E., Salvatori C. et al. // *Acta Neurol Scand.* 2016; 134(6):474-483.
4. Acute hypertension: a systematic review and appraisal of guidelines / Pak K. J., Hu T., Fee C. et al. // *Ochsner J.* 2014; 14(4):655-663.
5. Пизова, Н. В. Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии при системной красной волчанке // *Неврологич. журн.* - 2014; 19 (6): 44-49.
6. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses / Marra A., Vargas M., Striano P. et al. // *Med Hypotheses.* 2014; 82(5):619-622.
7. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms / Mayama M., Uno K., Tano S. et al. // *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(2):239 e231-239 e235.
8. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock / Bartyński W., Boardman J., Zeigler Z. et al. // *AJNR* 2006; 27: 2179-90.
9. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome in hematopoietic allogeneic stem cell transplantation / Hammerstrom A. E., Howell J., Gulbis A. et al. // *Am J Hematol.* 2013; 88(4):301-305.
10. Gijtenbeek J. M., van den Bent M. J., Vecht C. J. Cyclosporine neurotoxicity: a review // *J Neurol.* 1999; 246(5):339-346.
11. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with cancer / Singer S., Grommes C., Reiner A. S. et al. // *Oncologist.* 2015; 20(7):806-811.
12. Gemcitabine and cisplatin chemotherapy induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a bladder cancer patient / Maeda T., Kikuchi E., Matsumoto K. et al. // *Int J Clin Oncol.* 2010; 15:508-511.
13. Zahir M. N., Masood N., Shabbir-Moosajee M. Cisplatin-induced posterior reversible encephalopathy syndrome and successful re-treatment in a patient with non-seminomatous germ cell tumor: A case report. *J Med Case Reports.* 2012; 6:409.
14. Bortezomib-induced posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with newly diagnosed multiple myeloma / Oshikawa G., Kojima A., Doki N. et al. // *Intern Med.* 2013; 52:111-114.
15. Задняя обратимая лейкоэнцефалопатия у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (собственные данные и анализ литературы) / Делягин В. М., Сердюк О. А., Балашов Д. Н. и др. // *Современная Онкология.* - 2017; 19 (1): 69-74.
16. Гудкова В. В., Кимельфельд Е. И., Стаховская Л. В. Малоизвестный синдром задней обратимой энцефалопатии, требующий неотложной помощи // *Consilium Medicum.* 2018; 20 (2): 84-89.
17. F. Marlene, S. Erich, Posterior reversible encephalopathy syndrome // *Journal of Neurology.* (2017) 264 (8): 1608-1616.
18. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors / Burnett M., Hess C., Roberts J. et al. // *Clin Neurol Neurosurg.* 2010; 112: 886-9.
19. Posterior reversible encephalopathy syndrome / Liman T. G., Siebert E., E. Matthias // *Current Opinion in Neurology.* - 2019; 32 (1): 25-35.
20. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome / Legriél S., Schraub O., Azoulay

E. et al. // PLoS One. – 2012; 7(9):e44534.

21. Posterior reversible encephalopathy syndrome—insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches / Granata G., Greco A., Iannella G. et al. // Autoimmun Rev. – 2015; 14(9):830–836.
22. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome / Lee V. H., Wijidicks E. F., Manno E. M., Rabinstein A. A. // Arch Neurol. – 2008; 65 (2): 205–10.
23. Bartyński W. S., Boardman J. F. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome // AJNR. American journal of neuroradiology. (2007) 28:1320–7.
24. Clinical and radiological differences in posterior reversible encephalopathy syndrome between patients with preeclampsia-eclampsia and other predisposing diseases / Liman T. G., Bohner G., Heuschmann P. U. et al. // Eur J Neurol. 2012; 19(7):935–943.
25. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings / Fugate J. E., Claassen D. O., Cloft H. J. et al. // In Mayo Clinic Proceedings. – 2010. – Vol. 85, no. 5, pp. 427-432).
26. Fugate J. E., Rabinstein A. A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions // The Lancet Neurology. – 2015; 14(9):914–925.
27. Frick D., Huecker M., Shoff H. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as stroke mimic // Clinical practice and cases in emergency medicine. – 2017; 1(3):171–174.
28. Blood pressure fluctuations in posterior reversible encephalopathy syndrome / Rabinstein A. A., Mandrekar J., Merrell R. et al. // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2012; 21(4):254–258.
29. Хомякова С. П., Терещенко Г. В. Синдром задней обратимой энцефалопатии у пациента с острым миелобластным лейкозом // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017;16(3):81-82.
30. Aranas R. M., Prabhakaran S., Lee V. H. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome associated with Hemorrhage // Neurocrit Care. – 2009; 3: 306–12.
31. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features / Hefzy H. M., Bartyński W. S., Boardman J. F., Lacomis D. // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009; 30: 1371–9.
32. Discharge status and inhospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome / Liman T. G., Bohner G., Endres M., Siebert E. Acta Neurol Scand 2014; 130 (1): 34–9.

Сведения об авторах

О. В. Корякина — кандидат медицинских наук
 О. П. Ковтун — доктор медицинских наук, профессор,
 член-корреспондент РАН
 Л. Г. Фечина — кандидат медицинских наук
 И. С. Терещенко — ординатор
 Р. С. Воложанин — врач рентгенолог

Information about the authors

O. V. Koryakina — MD
 O. P. Kovtun — Doctor of Science (Medicine), Professor,
 corresponding member of the Russian Academy of Sciences
 L. G. Fechina — MD
 I. S. Tereshchenko — Resident
 R. S. Volozhanin — Radiologist

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 04.10.2021; одобрена после рецензирования 08.11.2021;
 принята к публикации 08.11.2021.
 The article was submitted 04.10.2021; approved after reviewing 08.11.2021;
 accepted for publication 08.11.2021.