

Задняя обратимая лейкоэнцефалопатия у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (собственные данные и анализ литературы)

В.М.Делягин[✉], О.А.Сердюк, Д.Н.Балашов, Ю.В.Скворцова, Г.В.Терещенко

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

[✉]v.m.delyagin@mail.ru

Актуальность. Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome – PRES) может быть осложнением при лечении гематологических и онкологических заболеваний, но недостаточно известен широкому кругу специалистов.

Цель – описать клиническую картину, МРТ- и ЭЭГ-изменения у детей с PRES.

Материал и методы. Наблюдали 7 пациентов с PRES в возрасте 5–22 лет.

Результаты. PRES развился из-за артериальной гипертензии у 6 пациентов на фоне иммуносупрессивной терапии, у 1 – на фоне приема циклоспорина. Наблюдались генерализованные тонико-клонические судороги, гиперкинезы оральной мускулатуры, девиации взора, нарушения сознания, гипертензионный синдром, изменение психического статуса, нарушение зрения, цефалгии. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) наблюдались изменения белого вещества головного мозга преимущественно теменно-затылочных областей. На электроэнцефалограмме во время дебюта PRES регистрировались выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга, дезорганизация биоэлектрической активности мозга в фоновой записи медленными волнами и стойкая межполушарная асимметрия. Локальные изменения эпилептиформного характера соответствовали МРТ-картине. Исходом PRES явилась эпилепсия у 2 пациентов, у 3 – клиничко-рентгенологические симптомы были обратимыми. Основное заболевание оказалось фатальным для 3 детей.

Выводы. Для постановки диагноза PRES и его исхода первостепенное значение имеет ранняя клиничко-рентгенологическая диагностика с регистрацией МРТ и электроэнцефалографии.

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

Для цитирования: Делягин В.М., Сердюк О.А., Балашов Д.Н. и др. Задняя обратимая лейкоэнцефалопатия у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (собственные данные и анализ литературы). Современная Онкология. 2017; 19 (1): 69–74.

Original article

Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with hematological and oncology diseases

V.M.Delyagin[✉], O.A.Serdyuk, D.N.Balashov, Yu.V.Skvortsova, G.V.Tereshchenko

Dmitriy Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Samory Mashela, d. 1

[✉]v.m.delyagin@mail.ru

Abstract

Subject. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is often a complication in the treatment of hematological and malignancy diseases, in the post-transplant period in children.

Objective. Describe the clinical, magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalography (EEG) changes in children with PRES.

Materials and methods. We observed 7 patients with PRES aged 5–22 years (2 of them girls) with hematologic and malignancies diseases.

Results. PRES developed because of hypertension in 6 patients, during immunosuppressive therapy (cyclosporine and methotrexate). 3 patients had generalized seizures. We observed in 1 child hyperkinesia of oral musculature, eye deviation, impaired consciousness. Development of hypertensive syndrome, altered mental status, visual disturbances were observed in 3 patients, 2 of them combined with a headache. Repeated signs of PRES were observed in 2 children, one of these as tonic-clonic seizures. According to the MRI changes were observed in patients of white matter of the brain predominantly parietal-occipital regions. EEG during debut PRES were recorded expressed diffuse changes in brain activity in the background recording marked disorganization brain activity slow waves and persistent hemispheric asymmetry. Local changes epileptic nature recorded in 1 child in the form of slow waves emphasis in the central parietal regions of the left with the inclusion of acute a-waves and single generalized paroxysm, the 2-nd – in the form of single epileptic complexes “sharp-slow wave” in the fronto-central department right, in the 3-rd – as a hotbed of epileptic activity in the fronto-temporal department left a sharp wave complexes and “sharp-slow wave”. These local changes in EEG corresponded described MRI picture of these children. PRES outcome was epilepsy in 2 patients, 3 children clinical-radiological symptoms were reversible. Underlying disease was fatal to 3 children.

Conclusions. For the diagnosis of PRES and its outcome is paramount early clinical-radiological diagnosis with MRI registration, including the registration of EEG.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, children, magnetic resonance imaging, electroencephalography.
For citation: Delyagin V.M., Serdyuk O.A., Balashov D.N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with hematological and oncology diseases. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (1): 69–74.

Актуальность

Синдром задней обратимой (лейко)энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome – PRES) – быстро развивающееся неврологическое состояние, характеризующееся нарушением сознания, головной болью, судорогами, тошнотой, рвотой, нарушением зрения (изменением цветоощущения, корковой слепотой), очаговой неврологической симптоматикой в сочетании с типичной МРТ-картиной [1]. PRES регистрируется у пациентов в возрасте 4–90 лет, большинство случаев приходится на молодую и средний возраст с преобладанием у женщин. Синдром, исходя из названия, является обратимым, однако в 15% случаев может заканчиваться трагически [2–4].

PRES часто связывают с выраженной артериальной гипертензией (АГ). Синдром обычно наблюдается у пациентов с эклампсией, почечной недостаточностью и гипертонической энцефалопатией, у получавших цитотоксические и иммуносупрессивные препараты, реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Обычно PRES связывают с эклампсией беременных и рожениц, а также с тяжелой патологией почек. Публикации о данном осложнении среди детской популяции больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) или другими онкологическими заболеваниями немногочисленны [5–8].

Цель – представить описание клинико-инструментальной картины PRES у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы

Наблюдали 7 детей с PRES в возрасте от 5 до 22 лет (Me 10,0). Дети лечились по поводу гематологических и онкологических заболеваний. Из 7 обследованных детей у 5 PRES развился после ТГСК в среднем на 48-й день (минимум 20-й, максимум 60-й); табл. 1. У всех пациентов имелись клинические и рентгенологические симптомы PRES. Электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование проводилось на аппарате Nicolet One (Nicolet Biomedical, США) и на приборе «Энцефалан» (Таганрог, Россия) в условиях отделения интенсивной терапии ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева».

Результаты

У 6 пациентов основным провоцирующим фактором развития PRES стала АГ, 3 из этих детей получали иммуносупрессанты. Сочетание АГ с почечной недостаточностью вызвало проявление данного синдрома у 1 ребенка. Еще у 1 ребенка синдром развился на фоне приема циклоспорина А без АГ. По 2 эпизода генерализованных тонико-клонических судорог наблюдались у 1 пациента, у 2 детей был однократный генерализованный судорожный приступ. У 1 ребенка было 4 эпизода генерализованных судорог, по поводу чего он получал тиопентал натрия и находился на искусственной вентиляции легких. В 1 случае отмечались гиперкинезы оральной мускулатуры и девиация взгляда влево, нарушения сознания и зрения. У 1 пациента был эпизод головных болей с потерей зрения, судорожным статусом, постепенным угнетением сознания. У 1 ребенка тяжесть состояния была обусловлена очаговой неврологической симптоматикой, нарушением уровня сознания, парезом нижних конечностей и левой верхней конечности. У него же наблюдалась анизокория S>D в 2 раза, в контакт ребенок не вступал, на вопросы не отвечал. У 2 детей с повторными признаками PRES неврологическая симптоматика проявлялась в виде резкой слабости, дизартрии, у 1 из этих детей – тонико-клонических судорог.

Значимыми для диагноза PRES были визуализирующие исследования. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) отмечалось повышение сигнала на T2 взвешенном изображении (ВИ) от белого вещества теменных и затылочных долей. У 1 ребенка (табл. 2, случай №6) по данным МРТ было выявлено двустороннее субкортикальное достаточно симметричное поражение больших полушарий мозга с вовлечением белого вещества лобных долей (рис. 1, а) с последующей регрессией изменений (рис. 1, б). Нужно отметить, что распространенность процесса была индивидуальна и зависела от степени выраженности синдрома. По нашим наблюдениям, в процесс могут вовлекаться вещество лобных долей, ствол мозга и мозжечок (рис. 2). Полной корреляции между объемом поражения мозга на МРТ-изображении и клинической картиной нет. Так, у ребенка 10 лет на МРТ от-

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов

№ случая	Пол	Возраст, лет	Диагноз	Сроки развития PRES после ТГСК («+» – день после ТГСК)	Препараты, применявшиеся в специфической терапии	Неврологическая симптоматика
1	Жен	22	Острый миелобластный лейкоз	+22	Циклоспорин	Тонико-клонические судороги
2	Муж	9	Анемия Фанкони	+42	Програф, метотрексат	Психомоторное возбуждение, судороги клонического характера дважды, угнетение сознания
3	Муж	10	Диффузная В-клеточная лимфома	0	Терапия по протоколу лечения лимфом	Тонико-клонические судороги, потеря зрения
4	Жен	11	ОЛЛ	0	Терапия по протоколу лечения ОЛЛ	Нарушение уровня сознания, парез нижних конечностей, левой верхней конечности, анизокория
5	Муж	15	Приобретенная идиопатическая апластическая анемия, сверхтяжелая форма	+60	Циклоспорин А	Генерализованный судорожный синдром, потеря зрения
6	Муж	5	Первичный иммунодефицит	+40		Уровень сознания – сопор, выраженный периферический и центральный цианоз, на коже головы – множественные петехиальные кровоизлияния
7	Муж	10	ОЛЛ	+30	Циклоспорин, гормоны	4-кратный эпизод генерализованных судорог, нарушение зрения

Таблица 2. Характеристика МРТ-картины и изменений на ЭЭГ

№ случая	Изменения на ЭЭГ на момент PRES	МРТ-картина	Повторная МРТ	Исход
1	Акцент медленных волн в центрально-теменном отделе слева с включением острых потенциалов. Однократный генерализованный пароксизм	Лептоменингеальная инфильтрация теменно-затылочных областей и левого полушария мозжечка с отеком кортикальных отделов мозга, субарахноидальный геморрагический компонент справа	Множественные очаги в больших полушариях мозга, множественные участки геморрагической имбибии в теменно-затылочных областях	Повторный PRES через 3 мес
2	Нет	Картина участков «свежей» ишемии в левом полушарии мозжечка, в затылочных областях обоих полушарий мозга. Изменение сигнала обеих ножек мозга (см. рис. 2)		Летальный
3	Грубое диффузное дельта-замедление	Изменения белого вещества обеих теменных и затылочных долей, левой лобной доли, перивентрикулярного вещества; подострые субарахноидальные гематомы правой затылочной и левой теменной областей, небольшая эпидуральная гематома левой теменной области; смешанная более выраженная внутренняя		Летальный
4	Эпилептиформная активность. На фоне диффузной дезорганизации БЭА мозга медленноволновой активности в теменно-затылочных отделах D>S регистрируются регулярные острые волны альфа-диапазона и множественные полифазные потенциалы	В периферических отделах затылочных и преимущественно теменных долей (больше слева) прослеживается отрицательная динамика в виде появления участков повышения интенсивности сигнала на FLAIR-изображениях, практически не визуализирующееся на T2		
5	ЭЭГ в момент PRES не проводилось	Нет		Симптоматическая эпилепсия
6	В лобно-передневисочных отделах левого полушария острые тета-волны	Двустороннее субкортикальное достаточно симметричное поражение больших полушарий мозга (см. рис. 1, а)	Регрессия изменений (рис. 1, б)	Полное восстановление
7	Грубые диффузные изменения БЭА мозга. Очаг эпилептиформной активности в лобно-передневисочном отделе слева в виде острых волн и комплексов «острая–медленная волна»	Небольшой объем поражения при КТ, участок изменения сигнала в левой теменной доле		Летальный

мечался небольшой объем поражения, но в клинике было отмечено 4 эпизода генерализованных тонико-клонических судорог на фоне повышения артериального давления и в итоге выставлен диагноз «симптоматическая эпилепсия».

По данным ЭЭГ регистрировались преимущественно выраженные изменения биоэлектрической активности (БЭА) мозга с диффузной дезорганизацией БЭА мозга медленными волнами. На этом фоне у 4 детей была зарегистрирована эпилептиформная активность, у 2 из них указанные локальные изменения ЭЭГ соответствовали описанной МРТ-картине. Исходом PRES явилась вторичная эпилепсия у 1 пациента. У 2 пациентов клинично-рентгенологические симптомы оказались обратимыми. Прогрессирование основного заболевания оказалось фатальным для 3 детей. Противосудорожную терапию (Кеппра) получали 2 пациента.

При индивидуальном анализе диагностической ценности методик мы пришли к убеждению, что первыми симптомами являются судороги и нарушение зрения. В одном из наших наблюдений они предшествовали типичным МРТ-находкам (которые выявились через сутки после первого экстренного обследования). Локальные изменения ЭЭГ были зарегистрированы в дебюте данного осложнения.

Обсуждение

Этиологию PRES объясняют превышением ауторегуляторных способностей мозга в ответ на внезапную АГ, что приводит к нарушению гематоэнцефалического барьера и вазогенному отеку. Чаще страдают кора головного мозга, так как она более восприимчива к вазогенному отеку, и за-

тылочная область головного мозга из-за ограниченной симпатической иннервации вертебробазилярной системы [9–11]. Патогенез PRES заключается в том, что химиотерапевтические препараты, применяемые в лечении детей с онкогематологическими заболеваниями, оказывают цитотоксический эффект непосредственно на эндотелиальные клетки кровеносных сосудов. Развивается эндотелиальная дисфункция с последующим нарушением гематоэнцефалического барьера. Это приводит к нарушению тока через гематоэнцефалический барьер плазмы и протеканию эритроцитов во внеклеточное пространство [12–15], чаще, как и в наших наблюдениях, в затылочных отделах мозга. По мнению R.Schwartz и соавт. [16], патогенез обсуждаемого синдрома связан именно с повреждением эндотелия, а не с гипертонией.

Предрасполагающими факторами могут быть эклампсия, болезни почек, патология соединительной ткани, гематологические и инфекционные заболевания, злокачественные опухоли, гипертонзия и прием иммуносупрессантов [17–21].

ОЛЛ – наиболее распространенное злокачественное заболевание в детской онкогематологии. В последние годы выживаемость данной группы пациентов значительно увеличилась, но у многих развиваются осложнения, одним из которых может стать PRES. К PRES предрасположены рецидивы ТГСК [22]. Наши наблюдения подтверждают эти сведения: из 7 наших пациентов у 5 PRES развился после ТГСК. S.Kim и соавт. [23] наблюдали 19 больных младше 18 лет, у которых PRES наиболее часто возникал в течение 2 разных

Рис. 1. Динамика МРТ-признаков PRES у больного С., мальчик 10 лет. Диффузная В-клеточная лимфома, PRES: а – МРТ в режиме T2 ВИ визуализируются зоны повышенного магнитно-резонансного сигнала в белом веществе больших полушарий головного мозга, располагающиеся субкортикально и преимущественно в теменно-затылочных областях; б – полная регрессия изменений через 22 дня.

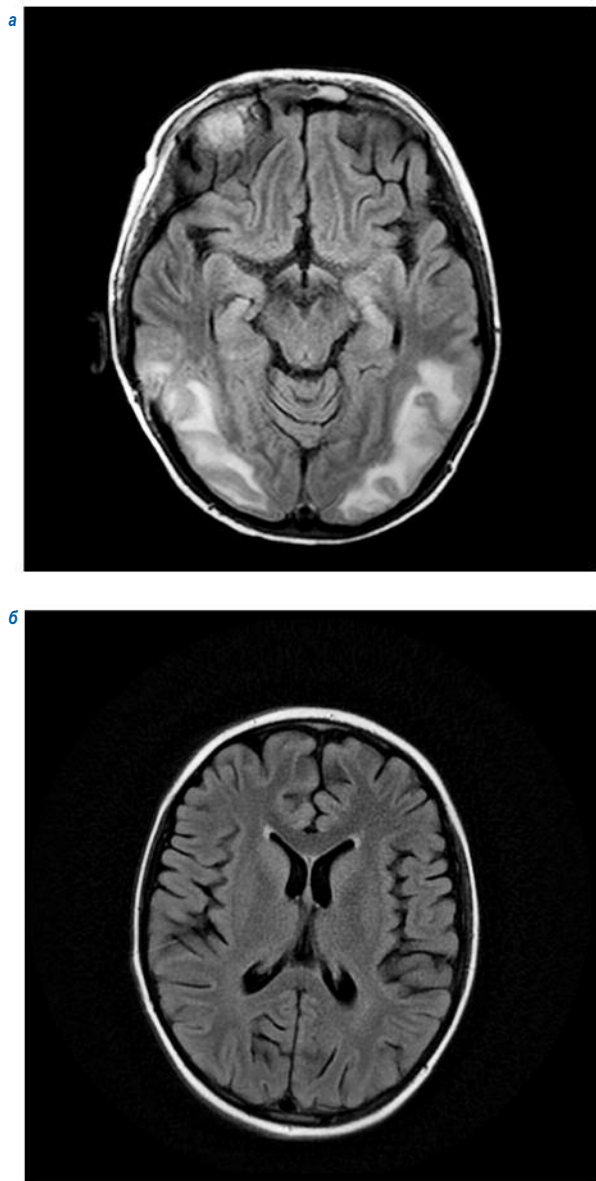
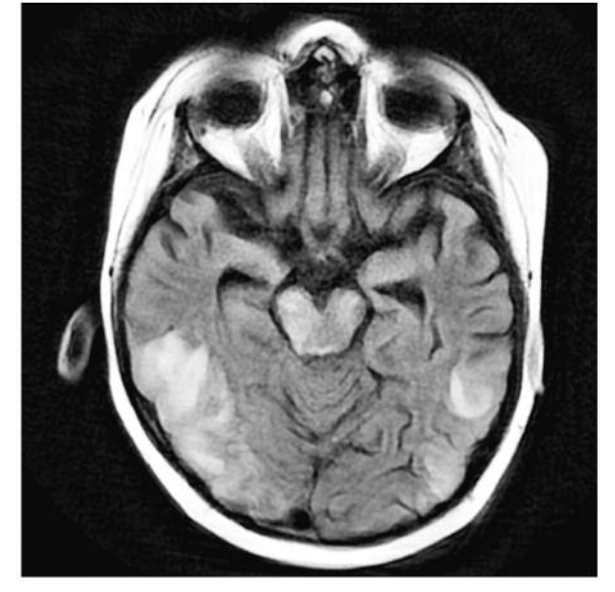


Рис. 2. Больной Т., мальчик 9 лет. Анемия Фанкони, алло-ТГСК, PRES. По данным МРТ в режиме T2 ВИ на фоне обширных изменений больших полушарий головного мозга отмечаются изменения сигнала на уровне обеих ножек ствола мозга и мозжечка.



Клинические и рентгенологические изменения имеют благоприятный исход, но течение синдрома зависит и от основного заболевания. В частности, у гематологических пациентов известны необратимые варианты вплоть до летального исхода [10, 27].

Ранняя диагностика, своевременная адекватная гипотензивная и противосудорожная терапия способствуют полному обратному развитию клинических и рентгенологических нарушений. Сложность постановки диагноза заключается в том, что клинические симптомы часто неспецифичны. Имитировать PRES могут ишемический инсульт, в том числе тромбоз/эмболия базилярной артерии, внутричерепное кровоизлияние, венозный тромбоз, энцефалит, демиелинизация [13, 28]. В детской онкологии дифференциальный диагноз PRES проводится с инфекциями центральной нервной системы, злокачественными поражениями центральной нервной системы, метотрексатовой энцефалопатией, метаболическими нарушениями (гипонатриемией, гиперкальциемией) и инсультами.

Чтобы контролировать судороги, следует как можно скорее назначить противосудорожные препараты. По данным S.Kim и соавт. [23], долгосрочный прием противосудорожной терапии оправдан у пациентов, которые развили PRES после алло-ТГСК, а также у пациентов, сохраняющих по данным МРТ изменения вещества мозга и стойкую эпилептиформную активность на ЭЭГ.

Обсуждается проблема сохранения или исключения из режима химиотерапии цитотоксических препаратов. G.Lucchini и соавт. [10] приводят описание 12 пациентов с онкологическими заболеваниями. Все они продолжили запланированное лечение после полного разрешения острых неврологических нарушений, и ни у кого не было повторения симптомов. У 1 пациента цисплатин в оставшихся циклах химиотерапии был заменен на карбоплатин. В остальных 4 случаях плановая химиотерапия была продолжена, как запланировано. Еще одним поводом для дискуссии является изменение химиотерапии или уменьшение дозировки химиотерапевтических препаратов, что может сказаться на результатах лечения основного заболевания. Точно так же обсуждается целесообразность продолжения приема противосудорожных и гипотензивных препаратов для профилактики PRES во время дальнейшей химиотерапии. O.Kastrup и соавт. [29] считают неоправданным долгосрочный прием противосудорожных средств. По нашим наблюдениям, нет необходимости в изменении режимов химиотерапии и назначении противосудорожных препаратов без клинических показаний.

периодов лечения ОЛЛ: во время индукционной химиотерапии ОЛЛ (47,4%) и после ТГСК (42,1%). В период индукционной химиотерапии основным провоцирующим фактором выступает АГ. В период после ТГСК в качестве predisposing факторов наряду с АГ рассматриваются режимы кондиционирования, прием иммуносупрессивных препаратов. Причиной развития синдрома могут быть циклоспорин, такролимус, сиролимус, оксалиплатин, бевацизумаб, сунитиниб, гемцитабин и др. Нейротоксичность может проявляться даже при плазменной концентрации препарата в терапевтических пределах [24, 25]. Часто схемы химиотерапии включают несколько токсичных препаратов, и сложно определить, какой из них стал причиной PRES. Высокие дозы стероидов могут вызвать PRES, прямо или косвенно способствуя развитию стероидной гипертензии. АГ оказалась одним из провоцирующих факторов (6–72%) в развитии синдрома у детей после ТГСК [3]. Это подтверждает и наше исследование. АГ провоцируется самими противоопухолевыми препаратами, вызывающими дефосфорилизацию синтазы эндотелиального оксида азота, одновременно поражая и сам эндотелий [26].

В подавляющем большинстве случаев даже при тяжелом клиническом течении PRES носит обратимый характер и регрессирует после исключения провоцирующих факторов, отмены препаратов-провокаторов. В литературе в качестве исходов описаны эпилепсия, смерть пациентов, рецидивирующие случаи, в частности у онкогематологических пациентов [9, 10, 23, 30]. При своевременно начатом лечении полное обратное развитие очаговых радиологических изменений при PRES наблюдается в 90% случаев [31]. Полное клиническое восстановление после PRES наблюдается в 35–100% случаев [1, 32].

Диагностические подходы к PRES известны. После тщательного сбора анамнеза, осмотра больного с целью правильной постановки диагноза PRES необходимо срочное проведение МРТ (T2 ВИ, включая и FLAIR). В период манифестации PRES получение диффузионно-взвешенных изображений может быть полезным для дифференциальной диагностики. Повышение сигнала у пациентов с PRES на диффузионно-взвешенных изображениях указывает на формирование инфаркта мозга. Вазогенный отек считается характерным для данного синдрома, наличие цитотоксического отека указывает на необратимые повреждения головного мозга и прогностически неблагоприятно [31, 33, 34]. ЭЭГ позволяет верифицировать и бессудорожный эпилептический статус [22], наличие эпилептиформной активности. О.Кастур и соавт. [29] провели ретроспективную оценку медицинских карт и ЭЭГ пациентов с PRES. В течение 6 мес после отмены противосудорожных препаратов ни у одного пациента не было рецидива заболевания. На ЭЭГ регистрировались диффузные тета-дельта-замедления, эпилептиформная активность с фокусами острых волн и периодическими эпилептиформными разрядами с латерализацией по полушариям. Фокусная ЭЭГ-патология наблюдалась у па-

циентов с фокальными приступами. Судорожные приступы зафиксированы в ранние сроки после начала PRES и заканчивались спонтанно или под действием терапии в течение первых 24 ч. Ни разу не отмечен рецидив более чем через 24 ч и хроническая эпилепсия. Авторы рекомендовали ЭЭГ для оценки степени энцефалопатии и мониторинга эпилептической активности. Забор спинномозговой жидкости показан только для дифференциальной диагностики с целью исключения иных вариантов поражения мозга (например, менингит).

Заключение

PRES – недооцененное осложнение лечения пациентов с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Клинически одним из первых симптомов являются судороги и нарушение зрения. Последний признак обусловлен наиболее вероятным поражением затылочных отделов мозга при данном синдроме. Пациенты, у которых PRES привел к коме и/или эпилептическому статусу, требуют перевода в отделение интенсивной терапии. При подозрении на PRES наиболее информативной методикой является МРТ головного мозга. Она должна быть выполнена в кратчайшие сроки. ЭЭГ необходима для оценки степени энцефалопатии и последующего мониторинга выявленной эпилептиформной активности.

В случае адекватного лечения синдром потенциально обратим. Своевременная постановка диагноза во время лечения онкогематологических заболеваний у детей может предотвратить необратимые повреждения головного мозга и отдаленные неврологические осложнения. Рекомендуется долгосрочное последующее наблюдение пациентов с регулярным клиническим и радиологическим обследованием.

Литература/References

- Hincbey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494–500.
- Casey S, Sampaio R, Michel E, Truitt C. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1199–206.
- Lee Y, Wijidicks E, Mammo E, Rabinstein A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65: 205–10.
- Burnett M, Hess C, Roberts J et al. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 886–9.
- Raps E, Galetta S, Brodenick M, Atlas S. Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsia revised. *Ann Neurol* 1993; 33: 222–5.
- Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T et al. Cerebral edema on MRI in several preeclampsia women developing eclampsia. *J Perinat Med* 2005; 33: 199–205.
- Karuppannasammy D, Vilerant K, Ragbaram A, Kumaar T. Cortical visual loss in posterior reversible encephalopathy syndrome in late postpartum eclampsia: case series. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62: 635–8.
- Gera D, Patil S, Jyer A et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney disease. *Indian J Nephrol* 2014; 24: 28–34.
- Morris E, Laningham F, Sandlund J, Khan R. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with cancer. *Pediatric Blood Cancer* 2007; 48: 152–9.
- Lucchini G, Grioni D, Colombini A et al. Encephalopathy syndrome in children with hemato-oncological disorders is not always posterior and reversible. *Pediatric Blood Cancer* 2008; 51: 629–33.
- Gupta A, Swaroop C, Rastogi R et al. Simultaneous occurrence of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome in two cases of childhood acute lymphoblastic leukemia induction chemotherapy. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25: 351–8.
- Panis B, Vlaar A, van Well G et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pediatric leukaemia. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14: 539–45.
- Ay H, Buonanno F, Schaefer P et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51: 1369–76.
- Norman J, Parke J, Wilson D, McNall-Knapp R. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in children undergoing induction therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood Cancer* 2007; 49: 198–203.
- Eguchi K, Kasahara K, Nagasbima A et al. Two cases of malignant hypertension with reversible diffuse leukoencephalopathy exhibiting a reversible nocturnal blood pressure “riser” pattern. *Hypertens Res* 2002; 25: 467–73.
- Schwartz R, Feske S, Polak J et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlate and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217: 371–6.
- Lewis M. Cyclosporin neurotoxicity after chemotherapy: Cyclosporin causes reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Br Med J* 1999; 319: 54–5.
- Koch S, Rabinstein A, Falcone S, Forteza A. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR* 2001; 22: 1068–70.
- Bartynski W, Boardman J, Zeigler Z et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR* 2006; 27: 2179–90.
- Wong R, Beguelin GZ, de Lima M et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol* 2003; 122: 128–34.
- Ito Y, Arabata Y, Goto Y et al. Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR* 1998; 19: 415–7.
- Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, Part 2: Controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1043–9.
- Kim S, Im S. Predisposing Factors of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Acute Childhood Leukemia. *Pediatric Neurology* 2012; 47: 436–42.
- Bartynski W, Zeigler Z, Spearman M et al. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR* 2001; 22: 1901–14.
- Giitenbeek J, Beut M, Vecht C. Cyclosporine neurotoxicity: a review. *J Neurol* 1999; 246: 339–46.
- Kon R, Greif D, Michel T. Dephosphorylation of endothelial nitric-oxid synthase by vascular endothelial growth factor. Implications for the

- vascular responses to cyclosporine A. *J Biol Chem* 2002; 227: 29669–73.
27. Woodard P, Helton K, McDaniel H et al. Encephalopathy in pediatric patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with a poor prognosis. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33: 1151–7.
 28. Yoshida K, Yamamoto T, Mory K, Maeda M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with hypertensive encephalopathy: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001; 41: 364–9.
 29. Kastrup O, Gerwig M. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol* 2012; 259: 1383–9.
 30. Reinolds M, Straube T, Baum P et al. Recurrent reversible cerebral edema after long term immunosuppression with tacrolimus. *J Neurol* 2002; 249: 780–1.
 31. Chou M, Lai P, Yeh L 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.
 32. Burnett M, Hess C, Roberts J et al. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 886–9.
 33. Covarrubias D, Luetmer P, Campeau N. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol* 2002; 23 (6): 1038–48.
 34. Garg R. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77 (903): 24–8.

Сведения об авторах

Делягин Василий Михайлович – д-р мед. наук, зав. отд. клинической физиологии, зав. отд-нием функциональной диагностики ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: v.m.delyagin@mail.ru

Сердюк Ольга Александровна – врач отд-ния функциональной диагностики ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: olga_serdyuk@inbox.ru

Балашов Дмитрий Николаевич – д-р мед. наук, зав. отд-нием трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №2 ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: Dmitriy.Balashov@fccho-moscow.ru

Скворцова Юлия Валерьевна – канд. мед. наук, врач-гематолог отд-ния трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №2 ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: Yuliya.Skvortsova@fccho-moscow.ru

Терещенко Галина Викторовна – канд. мед. наук, рук. группы томографической диагностики, врач-рентгенолог ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: Galina.Tereshenko@fccho-moscow.ru