

ОБЗОР

© ПИЗОВА Н.В., 2014

УДК 616.5-002.525.2-031.81-06:616.831

СИНДРОМ ОБРАТИМОЙ ЗАДНЕЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Пизова Н.В.

Кафедры неврологии с медицинской генетики и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской государственной медицинской академии Минздрава России

Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ) ассоциируется с тяжелыми неврологическими проявлениями (головная боль, изменения психического статуса, корковая слепота, фокальный неврологический дефицит, рвота) и преходящими изменениями по данным нейровизуализации в связи с отеком головного мозга. Данный синдром может развиваться на фоне различных состояний, таких как артериальная гипертензия, эклампсия, почечная недостаточность и/или применение иммуносупрессивной терапии. Представляем обзор литературы о СОЗЛ у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). У этих пациентов клинические и неврологические проявления не специфичны. Основная причина развития СОЗЛ при СКВ до конца не известна. Вызывать СОЗЛ у пациентов с СКВ наиболее часто могут артериальная гипертензия, заболевания почек, раннее назначение иммуносупрессивной терапии и/или раннее лечение высокими дозами кортикостероидов внутривенно.

Ключевые слова: синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии; системная красная волчанка.

Для цитирования: Неврологический журнал. 2014; 19(6): 44–49.

Pizova N.V.

POSTERIOR REVERSIBLE LEUKOENCEPHALOPATHY SYNDROME IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Neurological department with medical genetics and neurosurgery, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Yaroslavl State Medical Academy" of Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) is associated with severe neurological symptoms (headache, altered mental status, cortical blindness, focal neurological deficits, vomiting) and reversible changes on neuroimaging due to cerebral edema. Posterior reversible encephalopathy syndrome is mainly associated with hypertension, eclampsia, renal failure and/or use of immunosuppressive drugs. We present a literature review and a case report of PRES in a patients with systemic lupus erythematosus (SLE). The clinical symptoms and neuroimaging features were not specific. The peculiar role of SLE in the PRES development is not clear, since hypertension, renal diseases, immunosuppressive therapy and/or early management with high doses of intravenous steroids may facilitate PRES occurrence.

Key words: systemic lupus erythematosus; posterior reversible encephalopathy syndrome.

Citation: Nevrologicheskii zhurnal. 2014; 19(6): 44–49.

Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ) – это клинико-радиологический синдром, который характеризуется быстрым началом, головной болью, повышением артериального давления, изменениями психического статуса, корковой слепотой. Впервые описан J. Hinchey и соавт. в 1996 г. [1]. Авторы опубликовали серию наблюдений за 15 пациентами, среди которых 13 (86,7%) были женщины, средний возраст их составил 39,5 года. К настоящему времени в общей сложности зарегистрировано около 170 случаев. СОЗЛ может быть связан с различными заболеваниями, в том числе с гипертонической энцефалопатией, преэклампсией, эклампсией, тромботической тромбоцитопенической пурпурой,

после химиотерапии и трансплантации органов, с применением иммуносупрессантов. СОЗЛ является обратимым состоянием, если своевременно начато лечение [1–12]. СОЗЛ описан и у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка (СКВ) и системные васкулиты [7, 13–18]. Интересно, что в серии 120 случаев СОЗЛ аутоиммунные заболевания были выявлены у 45% пациентов [19].

При МРТ-исследовании выявляются двусторонние изменения, часто несколько асимметричное распределение признаков вазогенного отека, преимущественно в белом веществе задних отделов полушарий головного мозга, с акцентуацией в теменно-затылочных областях [1, 20–24]. Эти изменения обратимы после лечения основных причин [1]. Диффузионно-взвешенная МРТ помогает в распознавании вазогенного отека [20–22, 25].

Первое клинико-нейровизуализационное описание данного состояния у пациентов с СКВ дали А.М.

Сведения об авторе:

Пизова Наталья Вячеславовна – д-р мед.наук, проф. каф. неврологии Ярославской государственной медицинской академии, e-mail: pizova@yandex.ru

Таблица 1

Неврологические проявления у пациентов СКВ с СОЗЛ (*n* = 10) (цит. по [30])

Неврологические проявления	Число больных
Судороги	8 (80)
Кома	6 (60)
Головная боль	3 (30)
Рвота	3 (30)
Корковая слепота	2 (20)
Ступор	1(10)

Примечание. В скобках процент.

Aisen и соавт. еще в 1985 г. [26]. Патогенез СОЗЛ у пациентов с СКВ, вероятно, многофакторный и включает гипертоническую болезнь, нефрит, активность заболевания и применение иммуносупрессивных препаратов. В одном случае сообщалось, что данное заболевание было диагностировано у пациента с активным волчаночным нефритом, получавшего пульс-терапию глюкокортикостероидами (ГКС). В другом случае синдром был связан с активностью болезни, наличием инфекционных осложнений (печеночные абсцессы) и гипертоническим кризом [27]. Другими авторами часто выявлялась ассоциация возникновения СОЗЛ с активностью СКВ [19, 28].

I.R. Varaprasad и соавт. [29] описали клинические особенности СОЗЛ у 13 пациентов с СКВ в 2006–2010 гг.: все пациенты имели активную стадию заболевания и артериальную гипертонию. У 6 пациентов СОЗЛ был частью дебютной манифестации СКВ, а у 9 СОЗЛ развился на фоне нефрита. Четыре пациента получали циклофосфамид, когда у них развился СОЗЛ.

V. Liu и соавт. [30] среди 732 пациентов с СКВ выявили 10 пациентов с СОЗЛ, что составило 1,4%. Все пациенты были женщинами, средний возраст которых на момент развития СОЗЛ составил $22,93 \pm 2,48$ года. Три случая СОЗЛ были первым дебютным проявлением СКВ. Основные неврологические проявления у этих 10 пациентов представлены в табл. 1. У 8 пациентов была артериальная гипертония.

В данной группе выявлялись различные антитела в сыворотке: анти-SSA, анти-SSB, анти-д-ДНК, АФЛА, antiRNP/Sm, анти-Sm и антитела к нуклеосом (7/10, 2/10, 6/10, 4/10, 3/10, 2/10, 2/10 соответственно). У всех пациентов на момент развития СОЗЛ была высокая активность заболевания (SLEDAI в диапазоне 13–38). Поясничная пункция была проведена 8 пациентам, и у двух из них отмечалось повышение ликворного давления (выше 180 мм вод. ст.). Других изменений в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) не было. Всем выполняли КТ и/или МРТ (1 только КТ, 8 – МРТ и 1 КТ+МРТ). Вовлечение затылочных, теменных долей и/или мозжечка было обнаружено у всех 10 (100%) пациентов и у 4 (40%) пациентов имелись изменения в передних отделах. 6 пациентов имели множественное двустороннее поражение серого и белого вещества. У 1 пациента на КТ была выявлена гематома правой затылочной доли. 8 па-

Таблица 2

Сравнение демографических, клинических и радиологических показателей у пациентов с СОЗЛ на фоне СКВ и без СКВ (17)

Показатель	СКВ (+)	СКВ (-)
Возраст, годы	29,8	40,2
Женщины, %	94,1	84,6
Судороги, %	100,0	76,9
Головная боль, %	70,6	46,1
Корковая слепота, %	29,4	30,8
Систолическое АД, мм рт.ст.	187,6	159,4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	113,5	93,6
Артериальная гипертония, %	94,1	76,9
Затылочная доля, %	19,6	29,3
Теменная доля, %	21,5	26,8
Мозжечок, %	11,8	2,4
Ствол мозга, %	2,0	0
Варолиев мост, %	3,9	2,4
Территория кровоснабжения задней мозговой артерии, %	58,8	61,0
Иммуносупрессивная терапия до развития RPLS, %	76,5	61,5
Сывороточный креатинин, ммоль/л	329,7	250,9
Полное неврологическое восстановление, дни	7,2	14
Полное радиологическое восстановление, дни	24,5	От 8 дней до 17 мес

циентов получали пульс-терапию метилпреднизолоном (1 г/сут в течение 3 дней), а также внутривенный гамма-глобулин (400 мг г/кг/сут в течение 3 дней) с последующим пероральным приемом преднизолона (0,5–1,0 мг/кг/сут). Полное клиничко-нейрорадиологическое выздоровление наблюдалось у 8 пациентов после лечения. Один пациент умер [30].

M.D. Magnano и соавт. [7] представили клиничко-нейровизуализационные и лабораторные особенности СОЗЛ у 17 пациентов с СКВ. Дебютными симптомами были в 100% наблюдений (17/17) судороги, у 94,1% (16/17) – повышение артериального давления (АД), у 88,2% (15/17) – острая почечная недостаточность, у 70,6% (12/17) – головная боль, у 47,1% (8/17) – нечеткость зрения и у 29,4% (5/17) – двусторонняя корковая слепота. Среднее систолическое и диастолическое АД было 187,6 и 113,5 мм рт.ст. соответственно, в то время как средний уровень сывороточного креатинина составил 329,7 мкмоль/л. Среди других проявлений были острый бред, рвота, головокружение и гемипарез у 17,6, 11,8, 11,8 и 5,9% пациентов с СКВ и СОЗЛ соответственно. В табл. 2 приведены сравнительные данные у пациентов с СКВ и без СКВ с СОЗЛ [7].

При поиске в базе данных Medline с января 1966 г. по август 2008 г. было найдено 15 статей на англий-

Данные пациентов с СКВ и СОЗЛ (по [1, 3, 7, 15, 18, 23, 31–39])

Автор, год	Возраст/ пол	АД, мм рт. ст.	Клинические проявления	КТ / МРТ
Y.-X. Zhang и соавт., 2008	27/ж	184/114	Головная боль, рвота, зрительные нарушения	Теменная (Д), затылочная (Д)
J. Hinchey и соавт., 1996	30/ж	200/110	Головная боль, летаргия, рвота, корковая слепота	Теменная (Д), затылочная (Д), височная (П), лобная (Л), таламус (П)
J. Hinchey и соавт., 1996	39/ж	200/130	Головная боль, рвота, судороги, расстройства сознания, гемианопсия	Затылочная (Л), теменная (Д), височная (Л), лобная (Л), варолиев мост (Л)
S.O. Casey и соавт., 2000	13/ж	АГ	Эпилептический статус	Теменная (Д), затылочная (Д), лобная (Д), височная (Д), лучистый венец (Л)
A. Primavera и соавт., 2001	22/ж	200/130	Головная боль, судороги, расстройства сознания, зрительные нарушения, диплопия, гемипарез	Теменная (Д), затылочная (Д), лобная (Д), височная (П), мозжечок
A. Primavera и соавт., 2001	22/ж	170/110	Головная боль, судороги, расстройства сознания, зрительные нарушения, рвота	Теменная (Д), затылочная (Д), височная (Д)
A. Primavera и соавт., 2001	30/ж	210/125	То же	Лобная (Д), затылочная (Д)
P. Mukherjee и соавт., 2001	22/ж	206/144	Судороги	Теменная (Д), затылочная (Д), лобная (П)
P. Mukherjee и соавт., 2001	23/ж	174/103	Судороги, расстройства сознания, зрительные нарушения	Теменная (Д)
P.F. Yong и соавт., 2003	39/ж	170/100	Корковая слепота, эпилептический статус	Мозжечок (Л)
K.C. Shin и соавт., 2005	24/ж	130/80	Головная боль, судороги	Теменная (Д), затылочная (Д), лобная (Д)
H. Ozyurek и соавт., 2005	13 / ж	215/100	Головная боль, судороги, расстройства сознания, рвота	Теменная (Д), затылочная (Д)
I. Thaipisuttikul и соавт., 2005	20/ж	220/150	Головная боль, судороги, зрительные нарушения	Теменная (Д), затылочная (Д), лобная (Д), височная (Д), мозжечок (Д)
L. Min и соавт., 2006	22/ж	200/110	Головная боль, судороги, расстройства сознания, слепота, диплопия, рвота	Теменная (Д), височная (Д), мозжечок, базальные ганглии (Д), ствол мозга
M.D. Magnano и соавт., 2006	37/м	175/97	Судороги, зрительные нарушения	Затылочная (Д), височная (Л), базальные ганглии (Л)
M.D. Magnano и соавт., 2006	24/ж	210/100	Головная боль, судороги, диплопия	Затылочная (Д), таламус (Д), ствол мозга
M.D. Magnano и соавт., 2006	32/ж	156/94	Головная боль, судороги	Теменная (Д), затылочная (Д), мозжечок
M.D. Magnano и соавт., 2006	30/ж	158/110	То же	Затылочная (Д)
M.D. Magnano и соавт., 2006	40/ж	180/100	" "	Теменная (Д), лобная (Л), таламус (Л)
S. Foocharoen и соавт., 2006	25/ж	198/127	Головная боль, судороги, сонливость, слепота	Затылочная (Д)
A. Lateef и соавт., 2007	27/ж	165/105	Кортикальная слепота, расстройства сознания, гемипарез, судороги, глазодвигательные нарушения	То же
G. Cassano и соавт., 2007	30/ж	АГ	Ступор, судороги, парезы	" "
T. Zar и соавт., 2007	20/ж	190/110	Головная боль, судороги, корковая слепота	" "

ском языке, в которых описано 23 пациента с СОЗЛ на фоне СКВ (табл. 3) [1, 3, 7, 15, 18, 23, 31–39]. Возраст на момент развития СОЗЛ у пациентов с СКВ варьировал от 13 до 40 лет. Среди этих пациентов был 1 мужчина и 22 женщины. Основные клинические проявления включали эпилептические припадки (91%), головную боль (70%), зрительные нарушения (65%), изменение психического статуса (48%), рвоту (26%) и гемипарез (13%). За исключением пациента, получающего циклоспорин, АД варьировало от 156/94 до 220/150 мм рт. ст. Патологические изменения на КТ или МРТ локализовались в теменно-затылочных областях (100%), в лобных долях (39%), височных долях (35%), мозжечке (22%), таламусе (13%), стволе мозга (13%), базальных ганглиях (9%) или в лучистом венце (4%).

J. Hinchey и соавт. в 1996 г. при нейровизуализационном изучении 15 пациентов с СКВ и СОЗЛ выявили всегда обратимые на фоне лечения изменения. В общей сложности были вовлечены 54 региона головного мозга у этих 15 пациентов: двустороннее поражение затылочных долей у 24,1% (13/54), двустороннее поражение теменных долей у 14,8% (8/54), поражение левой височной доли у 7,4% (4/54), левой лобной доли у 7,4% (4/54), поражение правой височной и обеих лобных долей у 5,6% (3/54) и других структур головного мозга, а именно полушарий мозжечка, правых отделов хвостатых ядер, варолиева моста, левой затылочной доли, правой части таламуса, правой лобной доли, левой внутренней капсулы, центрального белого вещества, левой теменной доли и семиовального центра – каждый у 1,9% (1/54) [1].

Точные патофизиологические механизмы развития СОЗЛ остаются неясными [24]. На сегодняшний день были предложены 3 гипотезы: 1) развитие церебральной вазоконстрикции с последующим инфарктом мозга; 2) недостаточность мозговой ауторегуляции с последующим развитием вазогенного отека; 3) повреждение эндотелия с нарушением гематоэнцефалического барьера [1, 24, 34, 35]. Ряд экспериментальных исследований, данные нейровизуализации и посмертные обследования склоняют исследователей в пользу последних двух гипотез. Еще в 1950-х годах в ходе эксперимента, выполненного F.W. Vugot [40], было показано, что резкое повышение АД у крыс вызывает преходящий отек головного мозга в задней части мозга из-за функциональных изменений сосудов. Отек полностью регрессировал после нормализации АД [40].

Патофизиология СОЗЛ при СКВ также остается неясной. В большинстве случаев СКВ с СОЗЛ для лечения используются иммуносупрессанты, что и было предложено в качестве причинных факторов, хотя наличие самой СКВ или связанной с СКВ гипертензии, наличие антифосфолипидных антител или почеч-

ной недостаточности также могут играть роль в развитии СОЗЛ. Также были показаны другие причинные факторы для развития СОЗЛ у пациентов с СКВ (патология эндотелиальной активации, дисфункция лейкоцитов) [15, 28, 35, 41–45].

Активация эндотелиальных клеток является одним из патогенных признаков нейрлопуса [46].

У больных СКВ с высокой активностью по SLEDAI увеличиваются в сыворотке уровни TNF- α и других провоспалительных цитокинов, что может стимулировать эндотелиальные клетки внутричерепных сосудов и астроцитов с образованием оксида азота (NO), в результате чего происходит повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [47]. В некоторых случаях дисфункции эндотелия вместе с гемодинамическими факторами могут вызывать выход плазмы крови и большого количества эритроцитов, что приводит к возникновению вторичных паренхиматозных гематом [28].

Немаловажную роль в развитии заболевания играет получаемое пациентами с СКВ лечение. При анализе 35 случаев было установлено, что у 43% пациентов недавнее лечение включало высокие внутривенные дозы кортикостероидов, у 26% – циклофосфамид, у 9% – циклоспорин, у 9% – мофетила микофенолат, у 6% – азатиоприн, у 6% – ритуксимаб и у 3% – плазмаферез. Поскольку эти препараты назначались в связи с высокой активностью и поражением почек, их роль до конца неясна [48]. Инфекции недавно были идентифицированы как потенциальные причины, ведущие к СОЗЛ у 12% больных СКВ [49].

Хотя некоторые авторы сообщают о нормальных показателях ЦСЖ у больных с СОЗЛ [50], в нескольких работах описано легкое повышение уровня общего белка и эритроцитов [1, 12, 34]. Проведение спинномозговой пункции и исследование ЦСЖ используют для исключения других заболеваний цен-



Предположительный алгоритм диагностики СОЗЛ.

* – Инфекции ЦНС, васкулиты ЦНС, инсульт, токсическое поражение, метаболическая дисфункция, нейропсихическая СКВ.

тральной нервной системы, таких как инфекции, демиелинизации, церебральный васкулит или субарахноидальное кровоизлияние, если они входят в дифференциальный диагноз в контексте СОЗЛ.

Гистопатологические данные показали, что возникновение СОЗЛ у пациентов с СКВ было связано с локальным отеком головного мозга, ассоциированным с повреждением кровеносных сосудов и ишемическими изменениями, хотя во многих случаях гистопатологические изменения были неспецифическими [44].

Предположительный алгоритм диагностики СОЗЛ представлен на рисунке 1 [51].

Лечебные стратегии СОЗЛ включают в себя удаление факторов риска развития данного синдрома, контроль АД, своевременное купирование почечной недостаточности. У пациентов с СКВ и СОЗЛ необходимо снизить АД на 10–25%, диастолическое АД должно быть ниже 100 мм рт. ст. в течение первых 2 ч. Слишком быстрое снижение АД не рекомендуется, поскольку возможно повреждение органов-мишеней с развитием таких форм, как инсульт, острый инфаркт миокарда и поражение почек. По отношению к пациентам с СКВ выбор антигипертензивных средств при возникновении СОЗЛ должен быть осторожным, так как многие антигипертензивные препараты с осторожностью применяются при СКВ. Например, применение гидралазина или метилдопы, которые обычно используются при преэклампсии и эклампсии, как правило, не рекомендуется у пациентов с СКВ, в связи с возможностью развития лекарственно индуцированной волчанки. Предпочтительным является внутривенное использование таких антигипертензивных препаратов, как нитропруссид и лабеталол [52].

Что касается лечения связанных с СОЗЛ эпилептических припадков у пациентов с СКВ, то долгосрочное использование противосудорожных препаратов не рекомендуется, поскольку приступы обычно прекращаются после разрешения патологических изменений по данным нейровизуализации. Также необходимо учитывать, что применение фенитоина или карбамазепина может вызывать развитие медикаментозно индуцированной волчанки и усложняет клиническую картину существующих симптомов [52].

В отношении иммуносупрессивных препаратов следует прекратить их прием или уменьшить дозу у пациентов с СКВ и СОЗЛ, если состояние позволяет это осуществить. Однако для больных с сопутствующей активной волчанкой и поражением различных органов и такими симптомами, как диффузный пролиферативный гломерулонефрит, гемолитическая анемия и острое легочное кровотечение, проведение интенсивной иммуносупрессии остается оправданным для уменьшения связанных с СКВ повреждений органов и последующего улучшения функциональных исходов и уменьшения риска смерти [53].

Пациенты с СОЗЛ на фоне СКВ, также как пациенты с СОЗЛ без СКВ, должны продемонстрировать улучшение неврологических симптомов в течение

1–2 нед после эффективного лечения. Полное или частичное радиологическое разрешение должно сопутствовать клиническому улучшению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hinchey J., Chaves C., Appignani B. et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 494–500.
2. Bakshi R., Shaikh Z.A., Bates V.E., Kinkel P.R. Thrombotic thrombocytopenic purpura: brain CT and MRI findings in 12 patients. *Neurology.* 1999; 52: 1285–8.
3. Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E., Truwit C.L. 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(7): 1199–206.
4. D'Angelo P., Farruggia P., Lo Bello A. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of 2 simultaneous cases in children. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2006; 28: 177–81.
5. Fujiwara Y., Higaki H., Yamada T. et al. Two cases of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, one with and the other without pre-eclampsia. *J. Obstet. Gynaec. Res.* 2005; 31: 520–6.
6. Lanzino G., Cloft H., Hemstreet M.K. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy following organ transplantation. Description of two cases. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997; 99(3): 222–6.
7. Magnano M.D., Bush T.M., Herrera I., Altman R.D. Reversible posterior leukoencephalopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthr. Rheum.* 2006; 35(6): 396–402.
8. Ozcazar Z.B., Ekim M., Fitoz S. et al. Hypertension induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a report of two cases. *Eur. J. Pediatr.* 2004; 163: 728–30.
9. Pandey R., Patel A., Shah S. et al. A rare complication in a case of multiple myeloma on therapy with thalidomide and dexamethasone – reversible posterior lobe leukoencephalopathy. *Leukemiya and Lymphoma.* 2006; 47: 1431–4.
10. Servillo G., Striano P., Striano S. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med.* 2003; 29(12): 2323–6.
11. Singhi P., Subramanian C., Jain V. et al. Reversible brain lesions in childhood hypertension. *Acta Paediat.* 2002; 91: 1005–7.
12. Tam C.S., Galanos J., Seymour J.F. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am. J. Hematol.* 2004; 77: 72–6.
13. Ohta T., Sakano T., Shiotsu M. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with Wegener granulomatosis. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19: 442–4.
14. Poon W.L., Mok C.C. Reversible posterior leukoencephalopathy in scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64: 1803–4.
15. Primavera A., Audenino D., Mavilio N., Cocito L. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in systemic lupus and vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2001; 60: 534–7.
16. Singh S., Balakrishnan C., Mangat G., Maheshwari S. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with undifferentiated connective tissue disease. *Scand. J. Rheumatol.* 2006; 35: 248–9.
17. Tajima Y., Matsumoto A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in p-ANCA-associated vasculitis. *Intern. Med.* 2006; 45: 1169–71.
18. Yong P.F., Hamour S.M., Burns A. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 2660–2.
19. Fugate J.E., Claassen D.O., Cloft H.J. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85(5): 427–32.
20. Albayram S., Ozer H. MR imaging findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy? *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26: 193.

21. Eichler F.S., Wang P., Wityk R.J. et al. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 833–7.
22. Kinoshita T., Moritani T., Shrier D.A. et al. Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: a pictorial essay. *Clin. Imag.* 2003; 27: 307–15.
23. Mukherjee P., McKinstry R.C. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology.* 2001; 219: 756–65.
24. Vaughan C.J., Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000; 356: 411–7.
25. Ahn K.J., You W.J., Jeong S.L. et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology.* 2004; 46: 978–83.
26. Aisen A.M., Gabrielsen T.O., McCune W.J. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *Am. J. Roentgenol.* 1985; 144(5): 1027–31.
27. Streck A.D., Staub H.L., Freitas C.Z. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and systemic lupus erythematosus: report of two cases. *Rev. Bras. Reumatol.* 2012; 52(5): 807–10.
28. Baizabal-Carvallo J.F., Barragán-Campos H.M., Padilla-Aranda H.J. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of acute lupus activity. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2009; 111(4): 359–63.
29. Varaprasad I.R., Agrawal S., Prabu V.N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2011; 38(8): 1607–11.
30. Liu B., Zhang X., Zhang F.C. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome could be an underestimated variant of “reversible neurological deficits” in Systemic Lupus Erythematosus. *BMC Neurol.* 2012; 12(1): 152.
31. Cassano G., Gongora V., Zunino A. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in systemic lupus erythematosus with thrombotic thrombocytopenic purpura. *J. Clin. Rheumatol.* 2007; 13: 55–7.
32. Foocharoen C., Tiamkao S., Srinakarin J. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy caused by azathioprine in systemic lupus erythematosus. *J. Med. Assoc. Thai.* 2006; 89: 1029–32.
33. Lateef A., Lim A.Y. Case reports of transient loss of vision and systemic lupus erythematosus. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2007; 36: 146–9.
34. Min L., Zwerling J., Ocava L.C. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin. Arthr. Rheum.* 2006; 35(6): 388–95.
35. Shin K.C., Choi H.J., Bae Y.D. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus with thrombocytopenia treated with cyclosporine. *J. Clin. Rheumatol.* 2005; 11(3): 164–6.
36. Ozyurek H., Oguz G., Ozen S. et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of three cases. *J. Child. Neurol.* 2005; 20: 990–3.
37. Thaipisuttikul I., Phanthumchinda K. Recurrent reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic lupus erythematosus. *J. Neurol.* 2005; 252: 230–1.
38. Zar T., Samson W., Palmisano J. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) and lupus nephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 2400–1.
39. Zhang Y.-X., Liu J.-R., Ding M.-P. et al. Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Inter Med.* 2008; 47: 867–75.
40. Byrom F.B. The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension; experimental evidence from the hypertensive rat. *Lancet.* 1954; 267: 201–11.
41. Bandettini di Poggio M., Murdaca G., Puppo F., Primavera A. Antiphospholipid Syndrome and Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *Semin. Arthr. Rheum.* 2010; 40(3): 9–10.
42. Ishimori M.L., Pressman B.D., Wallace D.J., Weisman M.H. Posterior reversible encephalopathy syndrome: another manifestation of CNS SLE? *Lupus.* 2007; 16(6): 436–43.
43. Kur J.K., Esdaile J.M. Posterior reversible encephalopathy syndrome—an underrecognized manifestation of systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2006; 33(11): 2178–83.
44. Sibbitt W.L. Jr., Brooks W.M., Kornfeld M. et al. Magnetic resonance imaging and brain histopathology in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Semin Arthr. Rheum.* 2010; 40(1): 32–52.
45. Von Feldt J.M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: what can this teach us? *J. Clin. Rheumatol.* 2005; 11(3): 127–8.
46. Abbott N.J., Mendonca L.L., Dolman D.E. The blood–brain barrier in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003; 12(12): 908–15.
47. Lee S.C., Dickson D.W., Liu W., Brosnan C.F. Induction of nitric oxide synthase activity in human astrocytes by interleukin-1 beta and interferon-gamma. *J. Neuroimmunol.* 1993; 46(1–2): 19–24.
48. Leroux G., Sellam J., Costedoat-Chalumeau N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus.* 2008; 17(2): 139–47.
49. Bartynski W.S., Boardman J.F., Zeigler Z.R. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 2179–90.
50. Matsushita K., Ozaki A., Inoue H. et al. Stevens-Johnson syndrome induced by mizoribine in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2006; 16: 113–6.
51. Mak A., Chan B.P.L., Yeh I.B. et al. Neuropsychiatric lupus and reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a challenging clinical dilemma. *Rheumatology.* 2008; 47: 256–62.
52. Ross S., Ormerod A.D., Roberts C. et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with phenytoin. *Clin. Exp. Dermatol.* 2002; 27: 474–6.
53. Gordon C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2002; 41: 1095–100.