

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции

Г.Р. Рамазанов ✉, Т.А. Магомедов, М.С. Соловцова, Е.В. Шевченко, Э.А. Ковалева

Научное отделение неотложной неврологии и восстановительного лечения

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Рамазанов Ганипа Рамазанович, кандидат медицинских наук, заместитель директора — руководитель регионального сосудистого центра, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: ramasanovgr@sklif.mos.ru

РЕЗЮМЕ

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*) — собирательный термин, применимый для описания патологических состояний со схожей клинической и радиологической картиной, которая характеризуется остро возникающей громоподобной головной болью и обратимой сегментарной (мультифокальной) констрикцией церебральных артерий. Статья посвящена вопросам терминологии, генетическим и клиническим особенностям СОЦВ, а также рассматриваются факторы риска, дифференциальный диагноз, осложнения и прогноз. Представлены современные патогенетические механизмы и возможные подходы к лечению данного состояния.

Ключевые слова:

синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, церебральный вазоспазм, громоподобная головная боль

Ссылка для цитирования

Рамазанов Г.Р., Магомедов Т.А., Соловцова М.С., Шевченко Е.В., Э.А. Ковалева Э.А. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2024;13(3):492–500. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-492-500>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВЧК — внутричерепное кровоизлияние

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

ДИ — доверительный интервал

ДСА — дигитально-субтракционная ангиография

ИИ — ишемический инсульт

КТ — компьютерная томография

КТА — компьютерно-томографическая ангиография

МРА — магнитно-резонансная ангиография

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПА ЦНС — первичный ангиит центральной нервной системы

САК — субарахноидальное кровоизлияние

СМА — средняя мозговая артерия

СОЦВ — синдром обратимой церебральной вазоконстрикции

ТКДГ — транскраниальная доплерография

ЦНС — центральная нервная система

ЦСЖ — цереброспинальная жидкость

PRES — *P*osterior *R*eversible *E*ncephalopathy *S*ndrome — синдром обратимой задней энцефалопатии

ВВЕДЕНИЕ

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ) — это группа цереброваскулярных заболеваний, характеризующихся мультифокальным чередованием сегментарной вазоконстрикции и вазодилатации средних и крупных церебральных артерий, клинически дебютирующих головной болью по типу «громового удара» [1]. Со времени первого описания СОЦВ *Call et al.* (1988) прошло более 35 лет и в настоящее время присутствует более десятка синонимов, включая такие как: «синдром Колла–Флеминга», «громоподобная головная боль с обратимым церебральным вазоспазмом», «доброкачественная ангиопатия ЦНС», «головная боль, связанная с половой активностью», «медикаментозно-индуцированный церебральный артериит или ангиит» и др. [2–4].

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции может возникать спонтанно, без очевидной причины, но более чем в 50% случаев триггерами являются внутричерепное кровотечение, цервикальная диссекция, послеродовый период, прием наркотических средств (марихуанна, кокаин, амфетамин, мети-

лендиоксиметамфетамин), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин), трициклических антидепрессантов (кломипрамин, дибензепин, доксепин) и сосудосуживающих препаратов (оксиметазолин, ксилометазолин, фенилэфрин) [5, 6].

В настоящее время отсутствует не только четкая патогенетическая концепция СОЦВ, но и такие базовые сведения о нем, как распространенность и летальность. Более того, даже при наличии четко сформулированных клинико-инструментальных критериев своевременная верификация диагноза представляет сложную медицинскую задачу. Доказательством этому служит то, что в среднем пациент от дебюта заболевания до установления диагноза и назначения терапии посещает врача от 4 до 5 раз, а средний срок достигает 9 и более суток [6]. Так как СОЦВ является потенциально жизнеугрожающим состоянием, столь существенные диагностические промедления недопустимы. В настоящее время присутствуют сведения о взаимосвязи СОЦВ и таких состояний, как транзиторная

глобальная амнезия, кардиомиопатия такоцубо, *PRES* (*Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*, синдром обратимой задней энцефалопатии) [5, 6]. Кроме того, существует гипотеза, что *PRES* и СОЦВ являются патогенетическим континуумом обратимой дисфункции церебральных артерий разной степени выраженности.

Цель данной статьи: повысить осведомленность врачей неврологов, терапевтов и анестезиологов о синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты научных исследований, посвященных СОЦВ. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах *PudMed* и *ELIBRARY* по ключевым словам: синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, остро возникающая головная боль, первичный ангиит центральной нервной системы. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1988 по 2023 год, 30% проанализированных работ, посвященных теме СОЦВ, опубликованы не более 5 лет назад.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Истинная распространенность СОЦВ по причине сложности диагностики данного заболевания остается неизвестной. Тем не менее установлено, что СОЦВ чаще диагностируют у женщин [6]. Так, соотношение мужчин и женщин с верифицированным СОЦВ в европейских, североамериканских и китайских исследованиях составило 1:2,6, 1:4,3 и 1:10,2 соответственно [7–9]. Еще одной гендерной особенностью СОЦВ является средний возраст дебюта данного заболевания у мужчин, который на 10 лет моложе, чем у женщин (30 лет против 40 лет соответственно) [9]. В итальянском исследовании частота верификации СОЦВ у пациентов с ишемическим инсультом младше 45 лет составила 13% [10]. Несмотря на отсутствие точных сведений о распространенности СОЦВ, *Patel S.D. et al.* (2021) сообщили, что в США ежегодно госпитализируют больше 1000 пациентов с СОЦВ, чей средний возраст составляет 47,6 года [11].

Несмотря на присутствие в термине такой дефиниции как «обратимый», СОЦВ является потенциально жизнеугрожающим состоянием, летальность при котором достигает 5–10%. Тем не менее у 90% пациентов наблюдают благоприятный функциональный исход заболевания [12]. Встречаемость СОЦВ тяжелой степени, сопровождающегося очаговыми неврологическими симптомами, достоверно выше в европейских и североамериканских странах [10].

ЭТИОЛОГИЯ

Установлено, что СОЦВ может возникать спонтанно, без очевидной причины, или быть вторичным вследствие известного триггера (25–60% случаев) [11]. Более того, у одного пациента могут присутствовать два триггера и более. Имеется большое количество сообщений о таких провоцирующих СОЦВ факторах, как продолжительные громкий смех, плач или кашель, купание в холодной или горячей воде, половая активность, которые скорее являются совпадением, нежели закономерностью [13–15].

Установленные причины СОЦВ можно условно разделить на ятрогенные, являющиеся следствием применения различных препаратов или диагностических и лечебных манипуляций, или индуцированные пот-

реблением наркотических средств, а также ассоциированные с другими патологическими состояниями и заболеваниями. К хорошо известным медикаментозным триггерам СОЦВ относят применение нерепетурных симпатомиметиков, противомигренозных лекарственных средств, лечение интерфероном, иммуноглобулином, эритропоэтином, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами, нестероидными противовоспалительными средствами, а также трансфузию компонентов крови [1]. Медицинской лечебно-диагностической процедурой, способной индуцировать СОЦВ, является церебральная дигитальная субтракционная ангиография. Помимо ятрогенных, выделяют особую группу СОЦВ, спровоцированную применением наркотических психоактивных средств, таких как кокаин, метамфетамин, метилendioксиметамфетамин, тетрагидроканнабиол. К третьей группе причин СОЦВ относят состояния и заболевания, среди которых ранний послеродовой период, цервикальная артериальная диссекция, субарахноидальное кровоизлияние (САК) как аневризматической, так и неаневризматической природы, церебральный венозный тромбоз, мигрень, катехоламинпродуцирующие опухоли, а также антифосфолипидный синдром [16–18]. Несмотря на то что значительное количество медикаментозных препаратов и наркотических средств являются хорошо известными индукторами СОЦВ, основную массу вышеуказанных триггеров составляет ранний послеродовой период, на долю которого приходится около 50–60% всех случаев [19]. Дебют СОЦВ в раннем послеродовом периоде обычно приходится на временной промежуток от 1-й до 6-й недели после неосложненной беременности. Следует отметить, что начало симптомов может произойти через несколько дней или месяцев после воздействия триггера [20].

ПАТОГЕНЕЗ

Поскольку этиология СОЦВ гетерогенна, то и лежащие в его основе патофизиологические механизмы многогранны, что усложняет формирование единой патогенетической концепции. Более того, согласно данным *Singhal A.B. et al.* (2011), гистологическое исследование головного мозга, выполненное 17% пациентов с СОЦВ, ни в одном случае не установило отклонений [1]. В отчете о клиническом случае СОЦВ с гистологическим и электронно-микроскопическим исследованием церебральных артерий также не было выявлено отклонений от нормы, за исключением фокального участка субэндотелиального утолщения задней мозговой артерии [21].

Развитие СОЦВ требует, по всей видимости, не только наличия триггера, но и предрасположенности организма. Несмотря на сложные механизмы, *Chen S.P. et al.* (2022) выделили 9 тангенциально ориентированных звеньев данного синдрома: дисрегуляция тонуса церебральных артерий, симпатическая гиперактивность, чрезмерный оксидантный стресс, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), измененную тригеминоvascularную ноцицепцию, генетическую предрасположенность, половые гормоны и воспаление [21, 22]. Патогенетически наиболее укладывается в картину синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции ее запуск операцией на сосудах головного мозга у генетически предрасположенных к этому лиц [23]. Согласно данной концепции на генетически предрасположенного пациента воздействует триггер с повышенной симпатической активностью [24]. Затем, в момент сверхвозбуждения симпатической нервной

системы, происходит выброс таких вазоконстрикторов, как катехоламин, нейропептид Y и эндотелин-1, что индуцирует нарушение регуляции тонуса церебральных артерий и дебутирует дилатацией дистальных артериол по причине повышенного тригеминоваскулярного рефлекса [24]. Дилатация дистальных артериол, капилляров и менингеальных коллатералей в итоге приводит к растяжению периваскулярных ноцицептивных нервных волокон и, как следствие, к головной боли. Избыточный пульсирующий кровоток на фоне колебаний артериального давления формирует основу повышенной проницаемости ГЭБ, что еще больше усиливает дисфункцию церебрального артериального тонуса, а также выраженность головной боли. В противодействие избыточному пульсирующему мозговому кровотоку и дилатации дистальных артериол крупные и средние церебральные артерии сужаются, итогом чего является центростремительное распространение вазоконстрикции [20]. Персистирующая симпатическая гиперактивность приводит к эндотелиальной дисфункции и избыточному оксидантному стрессу, еще большей дисрегуляции тонуса церебральных артерий, что снижает способность эндогенного восстановления эндотелия. Вазоактивные метаболиты, образующиеся в ответ на воздействие свободных радикалов, такие как 8-изо-PGF₂ α , проникают в периваскулярное пространство, максимально усиливая вазоконстрикцию [22]. Наряду с вазоконстрикцией может развиваться воспаление сосудистой стенки [24]. Повышение проницаемости ГЭБ и чрезмерный пульсирующий кровоток могут явиться причиной таких осложнений, как PRES, САК и внутримозговая гематома. Кроме того, резкое растяжение мелких пиальных артериол способно привести к реперфузионному повреждению и разрыву этих сосудов и, как следствие, САК. Вазоконстрикция крупных и средних церебральных артерий может приводить к церебральной гипоперфузии и острой ишемии [21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Основным клиническим проявлением СОЦВ является остро возникшая «громоподобная» головная боль, достигающая своей максимальной интенсивности в течение 1 минуты. Такую краниалгию пациент описывает как самую сильную боль, которую он когда-либо испытывал. Продолжительность болевого синдрома может достигать 10 суток, а в некоторых случаях сопровождается симптомами очагового повреждения головного мозга. Частота интенсивной головной боли у пациентов с СОЦВ достигает 94–100%, а в 70–76% случаев может быть единственным симптомом [17, 25]. Описаны случаи неспецифической, легкой или прогрессирующей головной боли у пациентов с СОЦВ. Крайне редко СОЦВ протекает без головной боли и дебутирует сразу церебральными очаговыми симптомами [26]. Типичная головная боль у пациентов с СОЦВ билатеральная (реже унилатеральная), начинается с затылочной области и распространяется диффузно по всей голове. Это часто сопровождается тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, что требует дифференциального диагноза с САК и менингитом, а сопутствующая боль в области шеи должна послужить поводом для исключения цервикальной диссекции [7]. У 94–100% больных головная боль носит повторяющийся характер, в среднем в течение последующих 4 недель развиваются четыре эпизода громоподобной головной боли [23, 27–30]. Рецидив головной боли может быть спровоцирован подобной Вальсальва активнос-

тью — кашель, смех, дефекация, половая активность [28, 30]. Почти у половины больных после регресса вазоконстрикции развивается головная боль, которая может присутствовать более 12 месяцев [31]. Также следует помнить о том, что у 5–10% больных развивается рецидив СОЦВ [32]. *Boilet R. et al.* (2019) описали серию клинических наблюдений с одновременным развитием СОЦВ и транзиторной глобальной амнезии, что может указывать на схожие патогенетические механизмы двух состояний [5].

Судороги и фокальный неврологический дефицит наблюдают у 33% и 8–43% пациентов с СОЦВ соответственно [18, 28, 29, 33]. Возникновение фокального неврологического дефицита у пациента с СОЦВ требует исключения таких церебральных осложнений, как внутрочерепное кровоизлияние (ВЧК), формирование острой церебральной ишемии, а также синдрома обратимой задней энцефалопатии — PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*) [34, 37]. Согласно данным исследования *Topcuoglu M.A. et al.* (2016) частота развития ВЧК у пациентов с СОЦВ составила 43% [34, 35]. Женский пол и наличие мигрени в анамнезе являются независимыми факторами риска ВЧК у больных с СОЦВ [36]. Конвексительные САК, внутримозговые и субдуральные гематомы были выявлены у 38%, 13% и 1,9% больных соответственно [35]. У 1/3 больных САК были билатеральными. Первичное компьютерно-томографическое (КТ) исследование головного мозга выявляет признаки конвексительного САК у 90%, а у 10% — только при повторном исследовании. Более того, у 23% больных при выполнении КТ головного мозга в динамике наблюдали САК новой локализации [35]. Особенности САК у больных с СОЦВ является конвексительное расположение (35%), ограничение 1–3 бороздами, чаще лобной локализации (51%) [36]. Как правило, САК развивается спустя 2–4 суток от дебюта громоподобной головной боли [36, 37]. Частота развития таких осложнений СОЦВ, как ишемический инсульт (ИИ) и PRES, согласно данным исследования *Chen S. et al.* (2008), составляет 20% и 9% соответственно [38–40].

Важна дифференциальная диагностика аневризматического САК и САК, ассоциированного с СОЦВ. Для последнего характерно несоответствие распространенности САК (1–3 борозды) выраженности вазоконстрикции, которая чаще носит диффузный характер [36]. Кроме того, у больных с аневризматическим САК в 80% случаев развивается только один эпизод громоподобной головной боли в дебюте заболевания, в то время как у 85–100% больных с СОЦВ возникает около четырех подобных эпизодов [37]. Паттерн головной боли позволяет дифференцировать первичный ангиит центральной нервной системы (ПА ЦНС) и СОЦВ. При первом головная боль чаще носит «тупой» характер (51%), крайне редко — громоподобный (6%) [38].

Выраженность церебральной вазоконстрикции у больных с СОЦВ ассоциирована с риском развития острой церебральной ишемии и PRES. Так, в исследовании *Chen S. et al.* (2008) при помощи транскраниальной доплерографии было установлено, что скорость кровотока по средней мозговой артерии (СМА), превышающая 120 см/с, а также индекс Линдегарда 3 и более увеличивают риск развития ИИ и PRES (50% против 0%, $p=0,01$ и 75% против 4%, $p=0,003$, соответственно) [39]. Более того, *Topcuoglu M.A. et al.* (2016) при помощи церебральных компьютерно-томографической (КТА) и цифровой субтракционной ангиографии (ДСА) выявили, что ранняя дистальная вазоконстрикция ассоциирована с формированием внутримозговых

гематом и САК, а отсроченная проксимальная — с развитием ИИ [34]. В одном исследовании было установлено, что сочетание вазоконстрикции сегментов М1 СМА и Р2 задней мозговой артерии обладает самым высоким риском развития PRES и острой церебральной ишемии (отношение шансов 11,6; 95% доверительный интервал (ДИ) [2,06–67,85]; $P=0,005$) [39]. Таким образом, было установлено, что церебральные геморрагические осложнения у пациентов с СОЦВ развиваются в течение 1-й недели, а ИИ и PRES — в промежутке между 2-й и 3-й неделями [34].

ДИАГНОСТИКА

Диагностические критерии СОЦВ включают наличие громкоподобной головной боли и ангиографически подтвержденной вазоконстрикции двух и более церебральных артерий [3]. Следует отметить, что данные критерии не валидированы в проспективных исследованиях.

Существует несколько методов нейровизуализации, используемых с целью диагностики и мониторинга СОЦВ, среди которых КТА, магнитно-резонансная ангиография (МРА) и ДСА.

Применительно к церебральной ДСА следует отметить, что данный метод диагностики является «золотым стандартом» с чувствительностью 100% в отношении СОЦВ [4, 40]. Характерным ангиографическим симптомом СОЦВ является чередование сужения и расширения церебральных артерий (симптом «бус» или «четок») [41]. Преимуществом метода является возможность визуализации вазоконстрикции артерий мелкого калибра, а также возможность локальной внутриартериальной доставки фармакологического препарата. Недостатками являются инвазивность метода и риск развития контраст-индуцированной нефропатии и других редких осложнений, частота которых колеблется от 0,3 до 5% [42, 43]. В настоящее время ДСА у пациентов с СОЦВ рассматривают как резервный метод диагностики. Церебральная ДСА, обладая 100% чувствительностью к выявлению люминальных признаков СОЦВ, не позволяет оценить паренхиматозные изменения головного мозга. Ангиографический паттерн вазоконстрикции позволяет выполнить дифференциальную диагностику СОЦВ и первичного ангиита ЦНС. В отличие от диффузной равномерной концентрической вазоконстрикции при СОЦВ для ПА ЦНС характерны неравномерные зубчатые эксцентричные стенозы церебральных артерий, являющиеся результатом хронического воспаления и деструкции сосудистой стенки [38].

Церебральные КТ и КТА являются первым инструментальным методом диагностики, который выполняют пациентам, поступающим в стационар с громкоподобной болью. Абсолютное преимущество КТА — высокая доступность. Чувствительность КТА в отношении выявления вазоконстрикции у больных с СОЦВ составляет 80% [44, 45]. Недостатками данного метода являются рентгеновское излучение и риск развития контраст-индуцированной нефропатии. Нативная КТ является надежным методом выявления САК с чувствительностью и специфичностью, приближающимися к 99,99%. Для выявления же таких паренхиматозных проявлений СОЦВ, как церебральная ишемия и PRES, оптимально применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режимах FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) и DWI (*Diffusion-Weighted Imaging*) соответственно.

Церебральная МРТ и МРА по сравнению с КТ и КТА обладают такими преимуществами, как отсутствие

рентгеновского излучения и необходимости применения контрастного препарата, тем самым, не подвергая пациента риску развития контраст-индуцированной нефропатии. МРТ по сравнению с КТ является оптимальным методом верификации таких паренхиматозных осложнений СОЦВ, как острая церебральная ишемия и PRES. Клаустрофобия и наличие парамагнетиков в организме пациента ограничивают применение МРТ. Церебральная МРА в отношении выявления признаков вазоконстрикции обладает чувствительностью, составляющей 80% [4, 44, 45]. Применение контрастного препарата при выполнении МРТ может потребоваться в качестве дифференциальной диагностики, например, с воспалительными заболеваниями головного мозга. МРТ сосудистой стенки (*VW-MRI*) с контрастным усилением может быть полезным методом дифференциальной диагностики СОЦВ с такими артериопатиями, как ПА ЦНС, васкулит и кокаиновая васкулопатия. Так, по результатам исследования *Mandell D.M. et al.* (2012), утолщение стенки церебральных артерий при отсутствии накопления ими контраста является характерным признаком СОЦВ в отличие от других артериопатий, при которых наблюдают одновременное утолщение стенок и выраженное накопление контраста [46]. В некоторых случаях может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики церебральной вазоконстрикции и интракраниального атеросклероза, где *VW-MRI T1* с контрастным усилением демонстрирует накопление контраста сосудистой стенкой в отличие от СОЦВ. Для интракраниального атеросклероза также характерно эксцентричное утолщение стенки артерии в отличие от равномерной концентрической вазоконстрикции, ассоциированной с СОЦВ [46]. МРТ — оптимальный диагностический инструмент визуализации паренхиматозных осложнений СОЦВ [4, 45, 47]. Гиперинтенсивные на FLAIR изображения церебральные артерии могут косвенно указывать на снижение по ним кровотока вследствие вазоконстрикции [46]. Однако следует учитывать, что данный признак обладает низкой специфичностью и может быть проявлением тромботической окклюзии или атеросклероза [48, 49]. В случае формирования инфаркта мозга возможны два радиологических сценария. Первый включает в себя формирование мелких кортикальных очагов острой церебральной ишемии, возникающих в течение первой недели как результат гипоперфузии, вызванной вазоконстрикцией артериол [12]. Второй заключается в образовании больших, клиновидной формы очагов инфаркта в областях смежного кровоснабжения [12]. Очаги ишемии развиваются не одномоментно, а по мере прогрессирования вазоконстрикции [38]. С одной стороны — это подвижный процесс с вероятностью эскалации выраженности неврологического дефицита, с другой стороны — это препятствует одномоментному формированию злокачественной церебральной ишемии и неблагоприятного исхода заболевания.

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) выявляет признаки церебрального вазоспазма у 69–81% пациентов с СОЦВ [39]. Неинвазивность и высокая степень доступности данного метода делают его крайне привлекательным. Анализ пяти исследований показал чувствительность ТКДГ 67% (95% ДИ [48–87]) в отношении выявления вазоспазма (СМА), в то время как объединенный анализ трех исследований установил чувствительность 62% (95% ДИ [11–72]) в отношении верификации вазоспазма передней мозговой артерии при помощи ТКДГ [40]. Мониторинг выраженности церебрального вазоспазма при помощи ТКДГ поз-

воляет оценить терапевтический ответ, что является еще одним значимым преимуществом данной методики [48]. В дебюте заболевания скорость кровотока по данным ТКДГ может быть в пределах нормальных значений, достигая их пиковых величин в течение последующих 3 недель [49].

В настоящее время не существует лабораторных тестов, позволяющих подтвердить или опровергнуть СОЦВ. Однако токсикологическое исследование биологических жидкостей может установить триггер СОЦВ [50]. Обнаружение признаков воспаления в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) или определение высокого титра антинейтрофильных цитоплазматических антител в крови позволяют заподозрить менингит или васкулит соответственно [51]. Кроме того, анализ ЦСЖ позволяет дифференцировать СОЦВ от ПА ЦНС, при котором характерны повышение концентрации белка и олигоклональный тип синтеза IgG [52]. Важность дифференциальной диагностики продиктована различиями схем лечения СОЦВ и имитирующих его заболеваний, к которым относят ПА, васкулит ЦНС, церебральный венозный тромбоз, воспалительную церебральную амилоидную ангиопатию [53].

С целью улучшения качества диагностики и, в первую очередь, дифференциального диагноза с ПА ЦНС, была разработана шкала *RCVS2 (Reversible Cerebral Vasoconstriction Score)* [54]. Оценка в 5 баллов и более по данной шкале обладает 99% специфичностью и 90% чувствительностью в отношении СОЦВ [54].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациентов с СОЦВ симптоматическое и состоит из устранения воздействия триггера, применения блокаторов кальциевых каналов, анальгетиков, антиэметиков, противосудорожных средств в случае развития эпилептического приступа, отказа от применения глюкокортикостероидов (ГКС) и негормональных противовоспалительных средств [16, 55–57].

Рандомизированных исследований, посвященных лечению СОЦВ, в настоящее время нет. Тем не менее в случае установленного триггера необходимо прекратить его воздействие. Ввиду того, что у значительного количества пациентов с СОЦВ возникают такие осложнения как ВЧК, острая церебральная ишемия и PRES, диагностику и лечение необходимо осуществлять в отделении интенсивной терапии. Для лечения церебрального вазоспазма успешно применяют блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, нифедипин, нитроглицерин и верапамил) [16, 55, 56]. Однако оптимальная продолжительность и введения препаратов остаются неясными. Несмотря на то что в настоящее время нет убедительных данных о преимуществах какого-либо из перечисленных выше блокаторов кальциевых каналов, препаратом первой линии принято считать нимодипин.

Внутривенное (1–2 мг в час) или пероральное применение нимодипина в дозе 30–60 мг каждые 4 часа приводит к уменьшению головной боли у 64–83% больных [16, 55]. Независимо от выбранного пути введения препарата терапия нимодипином должна продолжаться от 4 до 8 недель [55]. Несмотря на отсут-

ствии доказательной базы, головную боль у пациентов с СОЦВ удается эффективно купировать при помощи ацетилсалициловой кислоты [58]. *Hadhiah K.M. et al.* (2021) описали клинический случай успешного лечения рефрактерной церебральной вазоконстрикции при помощи внутривенного введения селективного ингибитора фосфодиэстеразы — милринона [58]. Внутриаггериальное введение блокаторов кальциевых каналов эффективно устраняет церебральный вазоспазм, кроме того, оно может быть использовано в качестве дифференциально-диагностического теста для исключения васкулита. У больных с васкулитом введение вазодилататоров, в том числе внутриаггериально, не сопровождается устранением вазоконстрикции.

Пероральное применение верапамила и нитроглицерина также возможно с целью лечения пациентов с СОЦВ [16, 56]. Описаны случаи эффективного лечения рефрактерной к нимодипину церебральной вазоконстрикции при помощи внутриаггериального применения верапамила и интратекального введения нитроглицерина [33, 59]. Также описана возможность эндоваскулярного лечения при помощи баллонной ангиопластики рефрактерной церебральной вазоконстрикции [60].

Применение ГКС у пациентов с СОЦВ ассоциировано с неблагоприятными функциональными и клиническими исходами заболевания. У 47% пациентов, получивших ГКС, наблюдали неблагоприятный клинический исход (оценка по модифицированной шкале Рэнкина 4–6 баллов) заболевания по сравнению с 17% больных, которым данный вид лечения не был назначен [57]. Тем не менее нередко пациентов с СОЦВ подвергают необоснованному риску, назначая ГКС из опасения пропустить и оставить без должной терапии ПА ЦНС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что синдром обратимой церебральной вазоконстрикции носит обратимый характер, последствия данного синдрома в некоторых случаях необратимы, являются причиной инвалидизации, а в 5% случаев — смертельного исхода. В этой связи больным с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции показаны диагностика и лечение в условиях палаты интенсивной терапии. Всем пациентам с впервые возникшей громкоподобной головной болью показано выполнение нейровизуализации, минимальным объемом которой являются компьютерная томография и компьютерно-томографическая ангиография экстра- и интракраниальных церебральных артерий. В случае обоснованного подозрения на синдром обратимой церебральной вазоконстрикции даже при нормальной компьютерно-томографической и компьютерно-томографической ангиографической картине необходимо выполнить данные исследования повторно через 2–3 недели, так как на этот период приходится пик церебральной вазоконстрикции. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции может быть причиной как внутричерепных кровотечений, так и острой церебральной ишемии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Singhal AB. Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome as syndromes of cerebrovascular dysregulation. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021;27(5):1301–1320. PMID: 34618761 <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001037>
2. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke*. 1988;19(9):1159–1170. PMID: 3046073 <https://doi.org/10.1161/01.str.19.9.1159>
3. Burton TM, Bushnell CD. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*. 2019;50(8):2253–2258. PMID: 31272323 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024416>
4. Афанасьева М.Ю., Голдобин В.В., Ключева Е.Г. Клинические проявления, факторы риска и церебральные ангиодисплазии при синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции. *Медицинский алфавит*. 2020;(22):22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-22-26>

5. Boitet R, Gaillard N, Bendib E, Corti L, Roos C, Reynes J, et al. Concomitant reversible cerebral vasoconstriction syndrome and transient global amnesia. *J Neurol*. 2020;267(2):390–394. PMID: 31650256 <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09594-5>
6. Kim T, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, Kim WY. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome at the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*. 2015;2(4):203–209. PMID: 27752599 <https://doi.org/10.15441/ceem.15.099>
7. Singhal AB. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A review of pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Int J Stroke*. 2023 Jun 12;17474930231181250. PMID: 37246916 <https://doi.org/10.1177/17474930231181250> Online ahead of print.
8. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology*. 2006;67(12):2164–2169. PMID: 17190937 <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249115.63436.6d>
9. Ключева Е.Г., Голдобин В.В. Диагностика синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции: клинические проявления и данные методов лучевой диагностики. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;(3):50–55. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-50-55>
10. Caria F, Zedde M, Gamba M, Bersano A, Rasura M, Adami A, et al.; Italian Project on Stroke at Young Age (IPSYS) Investigators. The clinical spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: The Italian Project on Stroke at Young Age (IPSYS). *Cephalalgia*. 2019;39(10):1267–1276. PMID: 31060368 <https://doi.org/10.1177/0333102419849013>
11. Patel SD, Topiwala K, Otite Oliver F, Saber H, Panza G, Mui G, et al. Outcomes among patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a nationwide United States analysis. *Stroke*. 2021;52(12):3970–3977.
12. Erhart DK, Ludolph AC, Althaus K. RCVS: by clinicians for clinicians—a narrative review. *J Neurol*. 2023;270(2):673–688. PMID: 36305970 <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11425-z>
13. Lin PT, Wang YF, Fuh JL, Lirng JF, Ling YH, Chen SP, et al. Diagnosis and classification of headache associated with sexual activity using a composite algorithm: a cohort study. *Cephalalgia*. 2021;41(14):1447–1457. PMID: 34275353 <https://doi.org/10.1177/03331024211028965>
14. Kato Y, Hayashi T, Sano H, Kato R, Tanahashi N, Takao M. Cough headache presenting with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Intern Med*. 2018;57(10):1459–1461. PMID: 29321411 <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0061-17>
15. Hu CM, Lin YJ, Fan YK, Chen SP, Lai TH. Isolated thunderclap headache during sex: orgasmic headache or reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *J Clin Neurosci*. 2010;17(10):1349–1351. PMID: 20655230 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.01.052>
16. Ribas MZ, Paticcié GF, de Medeiros SDP, de Oliveira Veras A, Noletto FM, Dos Santos JCC. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: literature review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2023;59(1):5. PMID: 36647436 <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00607-9>
17. Valencia-Mendoza M, Ramírez-Rodríguez N, Vargas-Avila N, Peña-Ortiz A, Corzo-Villamizar M, Serna-Ramírez L, et al. Fatal reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a systematic review of case series and case reports. *J Clin Neurosci*. 2019;70:183–188. PMID: 31416730 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.014>
18. Kato Y, Fujita S, Osada T, Takahashi S, Takao M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome triggered by typhoon Hagibis in 2019: report of 2 cases. *Headache*. 2020;60(4):781–786. PMID: 32100287 <https://doi.org/10.1111/head.13775>
19. Lozupone E, Distefano M, Calandrelli R, Della Marca G, Pedicelli A, Pilato F. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a severe neurological complication in postpartum period. *Neurol India*. 2020;68(1):192. PMID: 32129278 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.279674>
20. Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci*. 2022;29(1):72. PMID: 36127720 <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00857-4>
21. Chen SP, Chang YA, Chou CH, Juan CC, Lee HC, Chen LK, et al. Circulating microRNAs associated with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Ann Neurol*. 2021;89(3):459–473. PMID: 33314303 <https://doi.org/10.1002/ana.25965>
22. Hsu WH, Wang SJ, Chao YM, Chen CJ, Wang YF, Fuh JL, et al. Urine metabolomics signatures in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia*. 2020;40(7):735–747. PMID: 31910660 <https://doi.org/10.1177/0333102419897621>
23. Шнякин П.Г., Лосева А.С. Развитие синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции после клипирования асимптомной аневризмы средней мозговой артерии. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2023;15(2):134–139. https://doi.org/10.56618/2071-2693_2023_15_2_134
24. Arrigan MT, Heran MK, Shewchuk JR. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an important and common cause of thunderclap and recurrent headaches. *Clin Radiol*. 2018;73(5):417–427. PMID: 29274685 <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.017>
25. Wolff V, Ducros A. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome without Typical Thunderclap Headache. *Headache*. 2016;56(4):674–687. PMID: 27016378 <https://doi.org/10.1111/head.12794>
26. Arnold M, Camus-Jacqmin M, Stapf C, Ducros A, Viswanathan A, Berthet K, et al. Postpartum cervicocephalic artery dissection. *Stroke*. 2008;39(8):2377–2379. PMID: 18555274 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.510107>
27. Sheikh HU, Mathew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(5):414. PMID: 24658747 <https://doi.org/10.1007/s11916-014-0414-7>
28. Kulkarni M, Chauhan V, Shetty S. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(6):76–78. PMID: 27759275
29. Perdices M, Herkes G. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neuropsychol Rehabil*. 2018;28(2):223–233. PMID: 27915588 <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1257434>
30. Ling YH, Chen SP. Narrative review: headaches after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(12):74. PMID: 33161482 <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00908-1>
31. Boitet R, de Gaalon S, Duflos C, Marin G, Mawet J, Burcin C, et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Stroke*. 2020;51(2):670–673. PMID: 31842705 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027703>
32. Ramineni KK, Jakkani RK, Girgani S, Balani A, Satyanarayan S. Triptan-induced reversible cerebral vasoconstriction syndrome presenting with thunderclap headache and paraparesis. *Neurologist*. 2018;23(5):160–162. PMID: 30169369 <https://doi.org/10.1097/NRL.000000000000193>
33. Garg A, Starr M, Rocha M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of ischemic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol*. 2021;268(8):3020–3025. PMID: 33646329 <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10456-2>
34. Topcuoglu MA, Singhal AB. Hemorrhagic Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Features and Mechanisms. *Stroke*. 2016;47(7):1742–1747. PMID: 27272485 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013136>
35. Patel SD, Topiwala K, Saini V, Patel N, Pervez M, Al-Mufti F, et al. Hemorrhagic reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a retrospective observational study. *J Neurol*. 2021;268(2):632–639. PMID: 32894331 <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10193-y>
36. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke*. 2010;41(11):2505–2511. PMID: 20884871 <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.572513>
37. Muehlschlegel S, Kursun O, Topcuoglu MA, Fok J, Singhal AB. Differentiating reversible cerebral vasoconstriction syndrome with subarachnoid hemorrhage from other causes of subarachnoid hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2013;70(10):1254–1260. PMID: 23959614 <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3484>
38. Singhal AB, Topcuoglu MA, Fok JW, Kursun O, Nogueira RG, Froesch MP, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes and primary angitis of the central nervous system: clinical, imaging, and angiographic comparison. *Ann Neurol*. 2016;79(6):882–894. PMID: 27043703 <https://doi.org/10.1002/ana.24652>
39. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2010;67(5):648–656. PMID: 20437562 <https://doi.org/10.1002/ana.21951>
40. Mills JN, Mehta V, Russin J, Amar AP, Rajamohan A, Mack WJ. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. *Neurol Res Int*. 2013;2013:415960. PMID: 23476766 <https://doi.org/10.1155/2013/415960>
41. Perillo T, Paoletta C, Perrotta G, Serino A, Caranci F, Manto A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: review of neuroimaging findings. *Radiol Med*. 2022;127(9):981–990. PMID: 35932443 <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01532-2>
42. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(4):442–447. PMID: 19246211 <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.01.012>
43. Shen J, Karki M, Jiang T, Zhao B. Complications associated with diagnostic cerebral angiography: a retrospective analysis of 644 consecutive cerebral angiographic cases. *Neurol India*. 2018;66(4):1154–1158. PMID: 30038108 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.237018>
44. Marder CP, Donohue MM, Weinstein JR, Fink KR. Multimodal imaging of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a series of 6 cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(7):1403–1410. PMID: 22422190 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2964>
45. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 2: diagnostic work-up, imaging evaluation, and differential diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(9):1580–1588. PMID: 25614476 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4215>
46. Mandell DM, Matouk CC, Farb RI, Krings T, Agid R, terBrugge K, et al. Vessel wall MRI to differentiate between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis: preliminary results. *Stroke*. 2012;43:860–862. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.626184>
47. Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Syndrome: Clinical and Radiological

- Considerations. *Front Neurol.* 2020;11:34. PMID: 32117007 <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00034> eCollection 2020.
48. Merli N, Padroni M, Azzini C, Bernardoni A, Marcialis C, Tugnoli V, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: strategies to early diagnosis and the role of transcranial color-coded doppler ultrasonography (TCCD). *Neurol Sci.* 2023;44(7):2541–2545. PMID: 37014565 <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06755-3>
 49. Liu L, Tan Q, Huang R, Hu Z. Analysis of postpartum reversible cerebral vasoconstriction syndrome in China. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(45):e17170. PMID: 31702607 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017170>
 50. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):906–917. PMID: 22959694 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70135-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70135-7)
 51. Saini M, Jeerakathil T, Butcher K. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurol India.* 2009;57(1):63–65. PMID: 19305081 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.48816>
 52. Hajj-Ali RA, Singhal AB, Benseler S, Molloy E, Calabrese LH. Primary angitis of the CNS. *Lancet Neurol.* 2011;10(6):561–572. PMID: 21601163 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70081-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70081-3)
 53. Rocha EA, Topcuoglu MA, Silva GS, Singhal AB. RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology.* 2019;92(7):e639–e647. PMID: 30635475 <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006917>
 54. Singhal AB, Rocha EA. Author response: RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology.* 2020;94(21):946. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009500>
 55. Collins L, Lam L, Kleinig O, Proudman W, Zhang R, Bagster M, et al. Verapamil in the treatment of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A systematic review. *J Clin Neurosci.* 2023;113:130–141. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.05.013> PMID: 37267876
 56. Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of nimodipine treatment on the clinical course of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Front Neurol.* 2019;10:644. PMID: 31275233 <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00644> eCollection 2019.
 57. Song TJ, Lee KH, Li H, Kim JY, Chang K, Kim SH, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(9):3519–3529. PMID: 34002826 https://doi.org/10.26355/eurev.202105_25834
 58. Hadhiah KM, Alshagawi ZA, Alzahrani SK, Alrayes MM, Aldandan HW. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a background of eclampsia responding to milrinone infusion. *Am J Case Rep.* 2021;22:e934528. PMID: 34784343 <https://doi.org/10.12659/AJCR.934528>
 59. Zeitouni D, Parish JM, Smith M, Stetler WR, Bernard JD. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome successfully treated by intrathecal nicardipine. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;206:106705. PMID: 34053805 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.10670>
 60. Farid H, Tatum JK, Wong C, Halbach VV, Hettis SW. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Treatment with Combined Intra-Arterial Verapamil Infusion and Intracranial Angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(10):E184–E187. PMID: 21273351 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2341>

REFERENCES

1. Singhal AB. Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome as syndromes of cerebrovascular dysregulation. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2021;27(5):1301–1320. PMID: 34618761 <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001037>
2. Call GK, Fleming MC, Sealton S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke.* 1988;19(9):1159–1170. PMID: 3046073 <https://doi.org/10.1161/01.str.19.9.1159>
3. Burton TM, Bushnell CD. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke.* 2019;50(8):2253–2258. PMID: 31272323 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024416>
4. Afanasyeva MYu, Goldobin VV, Klocheva EG. Clinical manifestations and pathogenesis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Medical alphabet.* 2020;(22):22–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-22-26>
5. Boitet R, Gaillard N, Bendjab E, Corti L, Roos C, Reynes J, et al. Concomitant reversible cerebral vasoconstriction syndrome and transient global amnesia. *J Neurol.* 2020;267(2):390–394. PMID: 31650256 <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09594-5>
6. Kim T, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, Kim WY. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome at the emergency department. *Clin Exp Emerg Med.* 2015;2(4):203–209. PMID: 27752599 <https://doi.org/10.15441/ceem.15.099>
7. Singhal AB. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A review of pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Int J Stroke.* 2023 Jun 12;17474930231181250. PMID: 37246916 <https://doi.org/10.1177/17474930231181250> Online ahead of print.
8. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology.* 2006;67(12):2164–2169. PMID: 17190937 <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249115.63436.6d>
9. Klocheva EG, Goldobin VV. Diagnostics of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Clinical Manifestation and Imaging Patterns. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2018;(3):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-50-55>
10. Caria F, Zedde M, Gamba M, Bersano A, Rasura M, Adami A, et al. Italian Project on Stroke at Young Age (IPSYS) Investigators. The clinical spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: The Italian Project on Stroke at Young Age (IPSYS). *Cephalalgia.* 2019;39(10):1267–1276. PMID: 31060368 <https://doi.org/10.1177/0333102419849013>
11. Patel SD, Topiwala K, Otite Oliver F, Saber H, Panza G, Mui G, et al. Outcomes among patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a nationwide United States analysis. *Stroke.* 2021;52(12):3970–3977.
12. Erhart DK, Ludolph AC, Althaus K. RCVS: by clinicians for clinicians—a narrative review. *J Neurol.* 2023;270(2):673–688. PMID: 36305970 <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11425-z>
13. Lin PT, Wang YF, Fuh JL, Lirng JF, Ling YH, Chen SP, et al. Diagnosis and classification of headache associated with sexual activity using a composite algorithm: a cohort study. *Cephalalgia.* 2021;41(14):1447–1457. PMID: 34275353 <https://doi.org/10.1177/03331024211028965>
14. Kato Y, Hayashi T, Sano H, Kato R, Tanahashi N, Takao M. Cough headache presenting with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Intern Med.* 2018;57(10):1459–1461. PMID: 29321411 <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0061-17>
15. Hu CM, Lin YJ, Fan YK, Chen SP, Lai TH. Isolated thunderclap headache during sex: orgasmic headache or reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *J Clin Neurosci.* 2010;17(10):1349–1351. PMID: 20655230 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.01.052>
16. Ribas MZ, Paticicé GF, de Medeiros SDP, de Oliveira Veras A, Noleto FM, Dos Santos JCC. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: literature review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2023;59(1):5. PMID: 36647436 <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00607-9>
17. Valencia-Mendoza M, Ramirez-Rodriguez N, Vargas-Avila N, Peña-Ortiz A, Corzo-Villamizar M, Serna-Ramirez L, et al. Fatal reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a systematic review of case series and case reports. *J Clin Neurosci.* 2019;70:183–188. PMID: 31416730 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.014>
18. Kato Y, Fujita S, Osada T, Takahashi S, Takao M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome triggered by typhoon Hagibis in 2019: report of 2 cases. *Headache.* 2020;60(4):781–786. PMID: 32100287 <https://doi.org/10.1111/head.13775>
19. Lozupone E, Distefano M, Calandrelli R, Della Marca G, Pedicelli A, Pilato F. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a severe neurological complication in postpartum period. *Neurol India.* 2020;68(1):192. PMID: 32129278 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.279674>
20. Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci.* 2022;29(1):72. PMID: 36127720 <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00857-4>
21. Chen SP, Chang YA, Chou CH, Juan CC, Lee HC, Chen LK, et al. Circulating microRNAs associated with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Ann Neurol.* 2021;89(3):459–473. PMID: 33314303 <https://doi.org/10.1002/ana.25965>
22. Hsu WH, Wang SJ, Chao YM, Chen CJ, Wang YF, Fuh JL, et al. Urine metabolomics signatures in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia.* 2020;40(7):735–747. PMID: 31910660 <https://doi.org/10.1177/0333102419897621>
23. Shnyakin PG, Loseva AS. Development of the syndrome of reversible cerebral vasoconstriction after clipping of an asymptomatic aneurysm of the middle cerebral artery. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov.* 2023;15(2):134–139. (In Russ.) https://doi.org/10.56618/2071-2693_2023_15_2_134
24. Arrigan MT, Heran MK, Shewchuk JR. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an important and common cause of thunderclap and recurrent headaches. *Clin Radiol.* 2018;73(5):417–427. PMID: 29274685 <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.017>
25. Wolff V, Ducros A. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome without Typical Thunderclap Headache. *Headache.* 2016;56(4):674–687. PMID: 27016378 <https://doi.org/10.1111/head.12794>
26. Arnold M, Camus-Jacqmin M, Stapf C, Ducros A, Viswanathan A, Berthet K, et al. Postpartum cervicocephalic artery dissection. *Stroke.* 2008;39(8):2377–2379. PMID: 18535274 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.510107>
27. Sheikh HU, Mathew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives. *Curr Pain Headache Rep.* 2014;18(5):414. PMID: 24658747 <https://doi.org/10.1007/s11916-014-0414-7>
28. Kulkarni M, Chauhan V, Shetty S. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Assoc Physicians India.* 2016;64(6):76–78. PMID: 27739275
29. Perdices M, Herkes G. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neuropsychol Rehabil.* 2018;28(2):223–233. PMID: 27915588 <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1257434>

30. Ling YH, Chen SP. Narrative review: headaches after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24(12):74. PMID: 33161482 <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00908-1>
31. Boitet R, de Gaalon S, Duflos C, Marin G, Mawet J, Burcin C, et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Stroke.* 2020;51(2):670–673. PMID: 31842705 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027703>
32. Ramineni KK, Jakkani RK, Girgani S, Balani A, Satyanarayan S. Triptan-induced reversible cerebral vasoconstriction syndrome presenting with thunderclap headache and paraparesis. *Neurologist.* 2018;23(5):160–162. PMID: 30169369 <https://doi.org/10.1097/NRL.000000000000193>
33. Garg A, Starr M, Rocha M, Ortega-Gutierrez S. Predictors and outcomes of ischemic stroke in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neurol.* 2021;268(8):3020–3025. PMID: 33646329 <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10456-2>
34. Topcuoglu MA, Singhal AB. Hemorrhagic Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Features and Mechanisms. *Stroke.* 2016;47(7):1742–1747. PMID: 27272485 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013136>
35. Patel SD, Topiwala K, Saini V, Patel N, Pervez M, Al-Mufti F, et al. Hemorrhagic reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a retrospective observational study. *J Neurol.* 2021;268(2):632–639. PMID: 32894331 <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10193-y>
36. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke.* 2010;41(11):2505–2511. PMID: 20884871 <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.572313>
37. Muehlschlegel S, Kursun O, Topcuoglu MA, Fok J, Singhal AB. Differentiating reversible cerebral vasoconstriction syndrome with subarachnoid hemorrhage from other causes of subarachnoid hemorrhage. *JAMA Neurol.* 2013;70(10):1254–1260. PMID: 23939614 <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3484>
38. Singhal AB, Topcuoglu MA, Fok JW, Kursun O, Nogueira RG, Frosch MP, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes and primary angiitis of the central nervous system: clinical, imaging, and angiographic comparison. *Ann Neurol.* 2016;79(6):882–894. PMID: 27043703 <https://doi.org/10.1002/ana.24652>
39. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol.* 2010;67(5):648–656. PMID: 20437562 <https://doi.org/10.1002/ana.21951>
40. Mills JN, Mehta V, Russin J, Amar AP, Rajamohan A, Mack WJ. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. *Neurol Res Int.* 2013;2013:415960. PMID: 23476766 <https://doi.org/10.1155/2013/415960>
41. Perillo T, Paoletta C, Perrotta G, Serino A, Caranci F, Manto A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: review of neuroimaging findings. *Radiol Med.* 2022;127(9):981–990. PMID: 35932443 <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01532-2>
42. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(4):442–447. PMID: 19246211 <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.01.012>
43. Shen J, Karki M, Jiang T, Zhao B. Complications associated with diagnostic cerebral angiography: a retrospective analysis of 644 consecutive cerebral angiographic cases. *Neurol India.* 2018;66(4):1154–1158. PMID: 30038108 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.237018>
44. Marder CP, Donohue MM, Weinstein JR, Fink KR. Multimodal imaging of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a series of 6 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(7):1403–1410. PMID: 22422190 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2964>
45. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 2: diagnostic work-up, imaging evaluation, and differential diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(9):1580–1588. PMID: 25614476 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4215>
46. Mandell DM, Matouk CC, Farb RI, Krings T, Agid R, terBruggen K, et al. Vessel wall MRI to differentiate between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis: preliminary results. *Stroke.* 2012;43:860–862. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.626184>
47. Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Syndrome: Clinical and Radiological Considerations. *Front Neurol.* 2020;11:34. PMID: 32117007 <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00034> eCollection 2020.
48. Merli N, Padroni M, Azzini C, Bernardoni A, Marcialis C, Tugnoli V, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: strategies to early diagnosis and the role of transcranial color-coded doppler ultrasonography (TCCD). *Neurol Sci.* 2023;44(7):2541–2545. PMID: 37014565 <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06755-3>
49. Liu L, Tan Q, Huang R, Hu Z. Analysis of postpartum reversible cerebral vasoconstriction syndrome in China. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(45):e17170. PMID: 31702607 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017170>
50. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):906–917. PMID: 22995694 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70135-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70135-7)
51. Saini M, Jeerakathil T, Butcher K. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurol India.* 2009;57(1):63–65. PMID: 19305081 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.48816>
52. Hajj-Ali RA, Singhal AB, Benseler S, Molloy E, Calabrese LH. Primary angiitis of the CNS. *Lancet Neurol.* 2011;10(6):561–572. PMID: 21601163 [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(11\)70081-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(11)70081-3)
53. Rocha EA, Topcuoglu MA, Silva GS, Singhal AB. RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology.* 2019;92(7):e639–e647. PMID: 30635475 <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000006917>
54. Singhal AB, Rocha EA. Author response: RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology.* 2020;94(21):946. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009500>
55. Collins L, Lam L, Kleinig O, Proudman W, Zhang R, Bagster M, et al. Verapamil in the treatment of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A systematic review. *J Clin Neurosci.* 2023;113:130–141. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.05.013> PMID: 37267876
56. Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of nimodipine treatment on the clinical course of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Front Neurol.* 2019;10:644. PMID: 31275233 <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00644> eCollection 2019.
57. Song TJ, Lee KH, Li H, Kim JY, Chang K, Kim SH, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(9):3519–3529. PMID: 34002826 <https://doi.org/10.26555/eurrev.202105.25834>
58. Hadhiah KM, Alshagawi ZA, Alzahrani SK, Alrayes MM, Aldandan HW. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a background of eclampsia responding to milrinone infusion. *Am J Case Rep.* 2021;22:e934528. PMID: 34784343 <https://doi.org/10.12659/AJCR.934528>
59. Zeitouni D, Parish JM, Smith M, Stetler WR, Bernard JD. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome successfully treated by intrathecal nicardipine. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;206:106705. PMID: 34053805 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.10670>
60. Farid H, Tatum JK, Wong C, Halbach VV, Hetts SW. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Treatment with Combined Intra-Arterial Verapamil Infusion and Intracranial Angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(10):E184–E187. PMID: 21273351 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2341>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рамазанов Ганипа Рамазанович

кандидат медицинских наук, заместитель директора – руководитель регионального сосудистого центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения;

<https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>, ramasanovgr@sklif.mos.ru;

50%: концепция, написание разделов «патогенез», «клинические проявления и церебральные осложнения», «диагностика», «лечение», «заключение», окончательная редакция рукописи, проверка критически важного содержимого, окончательное утверждение рукописи

Магомедов Тимур Абдурахманович

врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-0804-3190>, magomedovta@sklif.mos.ru;

21%: написание разделов «введение», «распространенность», «этиология», «заключение»

- Соловцова Маргарита Сергеевна** врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-7698-5385>, solovtsovams@sklif.mos.ru;
 19%: написание разделов «введение», «распространенность», «этиология», «заключение»
- Шевченко Евгений Владимирович** кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>, shevchenkoev@sklif.mos.ru;
 6%: предварительная редакция рукописи
- Ковалева Элла Александровна** кандидат медицинских наук, старший преподаватель учебного отдела, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>, kovalevaea@sklif.mos.ru;
 4%: предварительная редакция рукописи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome

G.R. Ramazanov ✉, **T.A. Magomedov**, **M.S. Solovtsova**, **E.V. Shevchenko**, **E.A. Kovaleva**

Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation
 N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
 Bolshaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russian Federation 129090

✉ **Contacts:** Ganipa R. Ramazanov, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director – Head, Regional Vascular Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: ramazanovgr@sklif.mos.ru

ABSTRACT Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is a collective term used to describe pathological conditions with a similar clinical and radiological picture which is characterized by thunderclap headaches with a sudden onset and reversible segmental (multifocal) constriction of the cerebral arteries. The article is devoted to issues of terminology, genetic and clinical features of RSCV, and also discusses risk factors, differential diagnosis, complications and prognosis. Modern pathogenetic mechanisms and possible approaches to the treatment of this condition are presented.

Keywords: reversible cerebral vasoconstriction syndrome, cerebral vasospasm, thunderclap headache

For citation Ramazanov GR, Magomedov TA, Solovtsova MS, Shevchenko EV, Kovaleva EA. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(3):492-500. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-492-500> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

- Ganipa R. Ramazanov** Candidate of Medical Sciences, Deputy Director – Head, Regional Vascular Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>, ramazanovgr@sklif.mos.ru;
 50%, concept development, writing “pathogenesis”, “clinical manifestations and cerebral complications”, “diagnostics”, “treatment”, and “conclusion” sections, final revision of the manuscript, checking critical content, final approval of the manuscript
- Timur A. Magomedov** Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-0804-3190>, magomedovta@sklif.mos.ru;
 21%, writing “introduction”, “prevalence”, “etiology”, and “conclusion” sections
- Margarita S. Solovtsova** Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0001-7698-5385>, solovtsovams@sklif.mos.ru;
 19%, writing “introduction”, “prevalence”, “etiology”, and “conclusion” sections
- Evgeny V. Shevchenko** Candidate of Medical Sciences, Head, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents; Senior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>, shevchenkoev@sklif.mos.ru;
 6%, preliminary revision of the manuscript
- Ella A. Kovaleva** Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Educational Department; Senior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>, kovalevaea@sklif.mos.ru;
 4%, preliminary revision of the manuscript

Received on 12.01.2024

Review completed on 20.03.2024

Accepted on 14.08.2024

Поступила в редакцию 12.01.2024

Рецензирование завершено 20.03.2024

Принята к печати 14.08.2024