

УДК: 614.4:616.83-036.11-073.8-08
DOI: 10.62963/2073-2899-2024-46-76-80

ОСМОТИЧЕСКИЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Т.А. Захарычева^{1,2}, А.С. Широкова³, С.А.к. Азимова¹, А.Г. Поляков²,
П.П. Сенчиков²

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, Хабаровск;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница» имени профессора О.В. Владимирцева министерства здравоохранения Хабаровского края, Российская Федерация, Хабаровск;

³КГБОУ ВПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края», Российская Федерация, Хабаровск

Представлен клинический случай редкого, тяжело протекающего и трудно диагностируемого ятрогенного поражения центральной нервной системы - осмотического демиелинизирующего синдрома (ОДС) и краткий обзор литературы. Осмотический демиелинизирующий синдром с поражением моста головного мозга развился у женщины 36 лет – ВИЧ-инфицированной, страдающей алкоголизмом с поливисцеропатией, наркоманией, хроническим гепатитом высокой степени активности и хроническим панкреатитом в стадии обострения. Состояние сопровождалось гипонатриемией средней степени тяжести. Данное клиническое наблюдение будет представлять интерес для врачей различных специальностей, расширит представления о клинических проявлениях и лечении ОДС и позволит профилактировать или своевременно диагностировать такую редкую патологию.

Ключевые слова: осмотический демиелинизирующий синдром, центральный понтинный миелолиз, МРТ, диагностика, профилактика, лечение

OSMOTIC DEMYELINATING SYNDROME IN THE PRACTICE OF DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES

T.A. Zakharycheva^{1,2}, A.S. Shirokova³, S.A.k. Azimova¹, A.G. Polyakov², P.P. Senchikov²

¹FSBEI HE Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation, Khabarovsk;

²RSBHI Regional Clinical Hospital named after professor O.V. Vladimirtsev of the Ministry of Health of the Khabarovsk Region, Russian Federation, Khabarovsk;

³Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Region, Russian Federation, Khabarovsk

A clinical case of a rare, severe and difficult to diagnose iatrogenic lesion of the central nervous system - osmotic demyelinating syndrome (ODS) and a brief review of the literature is presented. Osmotic demyelinating syndrome with damage to the pons of the brain developed in a 36-year-old woman, HIV-infected, suffering from alcoholism with polyvisceropathy, drug addiction, chronic hepatitis of high activity and chronic pancreatitis in the acute stage. The condition was accompanied by moderate hyponatremia. This clinical observation will be of interest to doctors of various specialties, will expand the understanding of the clinical manifestations and treatment of ODS and will allow for the prevention or timely diagnosis of such a rare pathology.

Key words: osmotic demyelinating syndrome, central pontine myelinolysis, MRI, diagnosis, prevention, treatment

В 1959 году Р.Д. Адамс с коллегами впервые описали симметричное невоспалительное демиелинизирующее поражение моста головного мозга (ГМ) у пациентов, страдавших алкоголизмом, которое клинически проявлялось тетрапарезом и псевдобульбарными расстройствами, и закончилось летально [4]. Позже появились публикации о развитии патологического состояния на фоне быстрой коррекции гипонатриемии и гипернатриемии у больных сахарным диабетом, пациентов с патологией печени и поджелудочной железы, злокачественными опухолями, ожоговой болезнью, при неукротимой

рвоте беременных, в связи с чем, его стали называть осмотическим демиелинизирующим синдромом (ОДС) [11,8].

Осмотический демиелинизирующий синдром – это редко диагностируемое, невоспалительное (дисметаболическое) поражение ГМ, чаще симметричное. В зависимости от локализации выделяют центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ) – с поражением моста, экстрапонтинный миелинолиз (ЭПМ) – с поражением мозжечка и полушарий ГМ, и сочетанный. В МКБ-10 синдром кодируется как «G37.2. Центральный понтинный миелинолиз» [10,5].

Основная гипотеза развития ОДС предложена в конце 70-х гг. XX в. Согласно ей, длительная (48 ч и более) гипонатриемия компенсируется двумя путями. Первый - вода из клеток выходит в интерстициальное пространство. Второй - в отсутствие эффекта в интерстиций вместе с внутриклеточной водой выходят осмолиты (глутамат, таурин, глицин, глутамин, фосфокреатин, бетаин и др.), а внутриклеточный синтез осмолитов прекращается. Поэтому в первые 48-72 ч от начала быстрой коррекции гипонатриемии интерстиций содержит большое количество натрия, обратный захват осмолитов невозможен и по сторонам клеточной мембраны возникнет градиент осмолярности, к которому клетки не успевают адаптироваться. В результате вода внутриклеточная выходит в интерстициальное пространство, а клетки сморщиваются («shrink») и гибнут. Не исключается роль аквапориновых каналов (AQP1 и AQP4) в патогенезе осмотической демиелинизации [7,9].

Распространенность ОДС точно не известна. Может достигать 3 случаев на 1000 госпитализированных в стационар и регистрируется у 0,4–0,56 % пациентов неврологических отделений. В группы риска по развитию ОДС входят алкоголики, лица с тяжелой патологией почек и печени, пациенты с неукротимой рвотой, алиментарным истощением, ожогами (гипернатриемия!), после лучевой терапии ГМ, приема некоторых лекарственных средств, опиатов, экстази и др. психотропных веществ. Добиться регресса неврологических нарушений удается не всегда и не в полной мере. Смертность в раннем периоде ОДС (первые 14 суток) достигает 50 %, в течение 6 месяцев – 90 % [4,11,8].

Заподозрить ОДС можно анамнестически, лабораторно (динамика натрия и калия в сыворотке крови, показатели функции печени и почек) и клинически – в результате рутинного неврологического осмотра. Подтверждается диагноз «ОДС» магнитно-резонансной томографией (МРТ) ГМ, позволяющей выявить очаги демиелинизации в режиме DWI, T2 и T2-FLAIR [6,2].

Терапия ОДС симптоматическая, включает стабилизацию состояния, реабилитационные мероприятия для восстановления утраченных функций и профилактику возможных осложнений. Пациентам с алкогольным анамнезом дополнительно назначают тиамин. Профилактика ОДС предусматривает медленный темп коррекции гипонатриемии, который не должен превышать 8 ммоль/л/сутки.

Согласно данным исследований 2000-2010 гг., выживаемость среди пациентов достигает 94%, при этом 25-40% - без неврологического дефицита, 25-30% становятся инвалидами. Резидуальные неврологические нарушения при ЦПМ варьируют от синдрома «запертого человека» до центральной тетраплегии, при ЭПМ представлены атаксией, тремором и др. очаговыми симптомами. К неблагоприятным факторам исхода относят уровень натрия менее 120 ммоль/л, гипокалиемию, низкий балл по шкале ком Глазго, состояние после трансплантации печени. Клинические проявления и данные нейровизуализации не влияют на прогноз [3].

Ранее мы наблюдали двух пациентов с гипонатриемией, гипокалиемией и поздно диагностированным ОДС, представленным комбинацией ЦПМ и ЭПМ [1]. Представляем еще один клинический случай развития ОДС у коморбидно отягощенной пациентки, страдающей алкоголизмом, наркоманией, хроническим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией.

Больная К., 36 лет, переведена в региональный сосудистый центр (РСЦ) из хирургического отделения клинической больницы, в которой наблюдалась с 15.03.24. Известно, что пациентка длительно страдает артериальной гипертензией и вирусным гепатитом С, приверженности к лечению не имеет; злоупотребляет алкоголем и курит по 1 пачке сигарет в сутки; в течение 1,5 мес. принимает наркотические препараты (в т.ч. инъекционные). Доставлена в стационар 13.03.24 с жалобами на дискомфорт в эпигастральной области. Осмотрена хирургом, терапевтом. При обследовании выявлены в общем анализе крови (ОАК) - анемия средней степени тяжести (Hb – 82 г/л, Эр – $3,23 \times 10^{12}/л$), в биохимическом анализе крови (БАК) – креатинин – 260 мкмоль/л, мочевины – 14,3 ммоль/л; ЭФГДС – эрозивный эзофагит, эритематозно-эрозивная гастропатия, дуодено-гастральный рефлюкс. В связи с отсутствием показаний для экстренной госпитализации рекомендовано амбулаторное лечение. Повторное обращение в стационар 15.03.24 с жалобами на приступообразный кашель с периодическим отхождением мокроты светлого цвета и прожилками крови. При обследовании – анемия (Hb – 76 г/л, Эр – $2,73 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения легкой степени тяжести ($116,0 \times 10^9/л$); в БАК – азотемия (креатинин – 300 мкмоль/л, мочевины – 17,1 ммоль/л), **гипонатриемия легкой степени (131 ммоль/л)**. В общем анализе мочи (ОАМ) – протеинурия (5,26 г/л), Эр изм. - 4-6 в п/зр. Рентгенологически – пневмония в нижней доле (S8, 9, 10) правого легкого. Госпитализирована в терапевтическое отделение, получала антибактериальную, гипотензивную терапию, петлевые диуретики. На фоне лечения сохранялись артериальная гипертензия, отечный синдром, лабораторно - мочевого синдром: протеинурия нефротического уровня (ОАМ – белок 3,42-5,26 г/л, СРБ 2,83 г/л); в БАК – азотемия (креатинин 300-333-350

мкм/л, мочевины 17,-18,3 ммоль/л), гипонатриемия средней степени (127 ммоль/л), гипоальбуминемия (23 г/л), калий в пределах нормы; в ОАК - анемия (Hb - 78-71 г/л). УЗИ почек – почки уменьшены в размерах, признаки нефросклероза. Выявлена персистенция ВИЧ-инфекции. Пациентка 23.03.24 самовольно покинула отделение.

В дальнейшем рекомендации не соблюдала, 27.03.24 после погрешностей в еде (поела жирного и копченого) появились боли в верхних отделах живота, тошнота, однократно - рвота желудочным содержимым. Самостоятельно принимала Но-Шпу перорально и Кеторол в/м, с непродолжительным положительным эффектом. Вечером в связи с усилением болей осмотрена бригадой СМП, доставлена в стационар, госпитализирована в хирургическое отделение с острым панкреатитом. Лабораторно при поступлении: в ОАК – анемия (Hb – 74 г/л, Эр – $3,06 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоза нет (Лейк - $8,8 \times 10^9/л$). В ОАМ – протеинурия (2,33 г/л), мочевого осадок без особенностей. В БАК – белок – 72 г/л, азотемия (креатинин – 356 мкм/л, мочевины – 21,4 ммоль/л). Консультирована нефрологом - показаний для проведения гемодиализа нет, продолжать консервативную терапию (инфузионную 15-20 мг/кг/сут водно-солевыми растворами, количественный подсчет диуреза).

В динамике сохранялся отечный синдром, азотемия (креатинин – 347 мкм/л, мочевины – 21,5 ммоль/л), анемия (Hb – 73 г/л). Осмотрена неврологом 28.03.24 в связи с жалобами на внутреннюю дрожь, нехватку воздуха, нарушение сна по типу трудностей засыпания. В неврологическом статусе: сознание ясное, все виды ориентировки сохранены, умеренно выраженный когнитивный дефицит. Эмоционально лабильна, ажитирована. Парезов нет, рефлексы живые, симметричные, патологический рефлекс Бабинского с двух сторон, гиперестезия стоп; в позе Ромберга неустойчива, при ходьбе расширяет базу шага, координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Состояние было расценено как эпизод синдрома отмены, купирован сибазоном. Повторный осмотр неврологом ввиду появления 30.03.24 жалоб на неловкость и онемение левой руки. В статусе - слабость конвергенции с 2-х сторон; левосторонний центральный прозопапарез; положительная верхняя проба Баррэ (проба на скрытый парез) слева; рефлексы с рук с преобладанием слева, с ног – низкие; рефлекс Бабинского слева. В этот же день (30.03.24) переведена в РСЦ с диагнозом: **1)** Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии, неуточненный вариант, острейший период, синдром легкого левостороннего гемипареза на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, артериальной гипертензии III ст., риск IV. ст. **2)** Хронический алкогольный панкреатит, обострение. **3)** Хронический гепатит смешанного генеза (эаноловый + вирусный С, а/т к IgM-/ IgG HCV от 18.03.24), высокой степени активности, АхФх. **4)** Хроническая алкогольная интоксикация с развитием поливисцеропатии. Алкогольная нефропатия с исходом в нефросклероз. Хроническая болезнь почек 5 ст. (С5, А3) по NKF-K/DOQI. Алкогольная энцефалопатия, синдромы когнитивного дефицита, очаговой микросимптоматики. **5)** Психические и поведенческие расстройства в результате употребления внутривенных наркотических препаратов с состоянием отмены от 15-16.03.24. **6)** ВИЧ-инфекция.

При поступлении в РСЦ жалоб не предъявляла. Состояние средней тяжести. Температура тела $36,5^{\circ}C$. АД на обеих руках 140/80 мм рт. ст., сердечные тоны приглушены, ритмичные, ЧСС=80/мин. Удовлетворительного питания (рост 165 см, вес 65 кг), кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, на верхних конечностях п/инъекционные следы («дорожки»). ЧДД=16/мин, в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, дискомфорт при пальпации во всех отделах, перистальтика сохранена. Печень +2 см. Выраженные отеки стоп, голеней, бедер, лобка, промежности. Мочеиспускание свободное. Оценить диурез затрудняется (со слов, менее 1 л/сут). В неврологическом статусе – в сознании, не критична, астенизирована, речь не изменена, головную боль отрицает, менингеальных симптомов нет. Краниальные нервы без особенностей. Левосторонний гемипарез со снижением мышечного тонуса и оживлением рефлексов. Левосторонняя гемигипалгезия. В позе Ромберга не исследована, координаторные пробы правыми конечностями выполняет удовлетворительно. Оценка по шкалам: NIHSS - 3, Ренкин - 3, Ривермид - 2, ШКГ - 15. В динамике от 31.03.24 – сохранялись жалобы на боли в правом подреберье. В неврологическом статусе парезов в конечностях нет, сухожильные и периостальные рефлексы живые, S > D, диффузная аллодиния. Самостоятельно садится, встает, передвигается по палате. В позе Ромберга неустойчива, координаторные пробы выполняет неуверенно. При обследовании: в ОАК 31.03.24 – анемия (Эр – $3,04 \times 10^{12}/л$, Hb – 71,0 г/л; ЦП – 0,7; Ht – 21,4 %; Тр – $9,8 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($9,8 \times 10^9/л$) с сегментоядерным сдвигом (79,0 %), лимфопения (17,0 %), анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), гипохромия (+). В БАК 31.03.24 – гипергликемия (10,2 ммоль/л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 84,0 ед/л, АСТ – 133,0 ед/л), амилаза – 286,0 Е/л, креатинкиназа общ. – 428,0 Е/л, креатинкиназа МВ - 30 Е/л, белок общ. - 72,6 г/л, мочевины – 15,8 ммоль/д, креатинин – 388,0 мкмоль/л. В ОАМ 31.03.24 - светло-желтая, мутная, отн. плотность – 1010,0; реакция кислая, белок - 0,06 г/л, глюкоза (-), кетоны (-), лейкоц. - сплошь в п/зр, эр. неизм. - 3-5 в п/зр, эр. изм. - 6-8 в п/зр, бактер. (++++). КТ ГМ 31.03.24 – признаков гематом, проявлений инсульта не выявлено. Рентгенограмма органов грудной полости (ОГП) прямая 31.04.24 – сердечно-сосудистая тень расширена в поперечнике, аорта уплотнена, лёгочный рисунок усилен в прикорневых отделах; металлоостеосинтез левой ключицы. **Заключение:** сердечно-сосудистые изменения. УЗИ органов брюшной полости, почек 31.03.24 - признаки острого холецистита, биллиарного сладжа, умеренной гепатоспленомегалии, вы-

раженные диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы и почек, асцит. УЗИ брахиоцефальных сосудов 31.03.24 - сонные артерии проходимы, атеросклеротических бляшек в просвете не выявлено. УЗИ сердца 01.04.24 - аорта в восходящем отделе не расширена, умеренная дилатация предсердий, ГМЛЖ. ЭКГ 01.04.24 – синусовая брадикардия с ЧСС 46 уд/мин, ЭОС нормальная, выраженные вторичные изменения в миокарде ЛЖ. **МРТ ГМ** 01.04.24 - выраженная динамическая нерезкость; в стволе мозга на уровне моста определяется диффузное повышение сигнала по FLAIR; **заключение:** с учетом анамнеза и данных МРТ можно думать о понтинном миелинолизе (рис. 1).

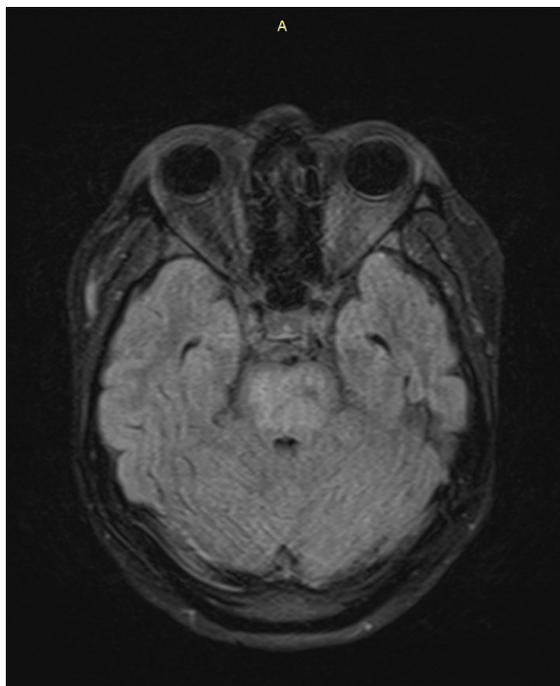


Рис. 1. **Аксиальный срез на уровне моста в режиме FLAIR.**
В стволе мозга определяются патологический гиперинтенсивный очаг.

Пациентка дистанционно консультирована специалистом КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», рекомендовано направление для лечения в СПИД-центре (информационный бланк о своем заболевании пациенткой подписан); получала симптоматическое лечение. От дальнейшего пребывания в отделении, обследования и лечения отказалась и 01.04.24 самостоятельно покинула отделение.

Заключение.

Таким образом, у пациентки 36 лет, с анамнезом, предрасполагающим к развитию ОДС (алкоголизм, наркомания, тяжелая патология печени и почек, ВИЧ-инфекция), на фоне обострения панкреатита развилась **гипонатриемия легкой (131 ммоль/л), а в последующем средней (127 ммоль/л) степени.** На фоне быстрой коррекции электролитных нарушений 28.03.24 появились вегетативная дисфункция, психоэмоциональные расстройства и двусторонняя пирамидная симптоматики, расцененные как синдром отмены. В дальнейшем - появление неловкости и онемения левой руки с левосторонней пирамидной симптоматикой послужило поводом для диагностики острого ишемического инсульта. Однако анамнестические сведения, результаты лабораторного и инструментального (характерные изменения на МРТ ГМ) обследования позволили верифицировать клинический диагноз – ОДС.

Особенностью случая является относительно благоприятный исход у пациентки группы высокого риска, с когнитивными расстройствами и отсутствием приверженности к лечению.

Литература

1. Семенов В.А., Захарычева Т.А., Зуева С.А. и др. Осмотический демиелинизирующий синдром и его проявления. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024; 1(168):73-82. doi: 10.33920/med-01-2401-07.
2. Трофимова Т.Н., Сафронов Г.А., Беляков Н.А., Медведев С.В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга. Лучевая диагностика и терапия. 2011;1(2):37-46.
3. Шевелева ЕМ, Заславский ЛГ, Ковеленов АГ и др. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. 2020;27(2):72-8. doi: 10.24884/1607-4181- 2020-27-2-72-78.

4. Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis. A hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959;81(2):154-172.
5. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: Central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2014;35(2):153-159. doi: 10.1053/j.sult.2013.09.009.
6. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clinic proceedings*. 2011;86(11):1063-1067. doi: 10.4065/mcp.2011.0239.
7. Hsieh CY, Huang CW. Extrapontine myelinolysis in a patient following correction of hyponatremia. *Acta Neurol Taiwan*. 2007 Sep;16(3):188-9. PMID: 17966961.
8. Kleinschmidt-Demasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then ... and now. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2006;65(1):1-11. doi: 10.1097/01.jnen.0000196131.72302.68.
9. Lambeck J, Hieber M, Dressing A, et al. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Sep 2;116(35-36):600-6. doi: 10.3238/arztebl.2019.0600.
10. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Alvarez-Palazuelos LE et al. Atypical forms of the osmotic demyelination syndrome. *Acta Neurologica Belgica*. 2013;113(1):19-23. doi: 10.1007/s13760-012-0110-5
11. Stakhovskaya LV, Erokhina LG, Leskova NN, Gubsky LV. Central pontine and extrapontine myelinolysis. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2000;100(2):55-58.

Сведения об ответственном авторе:

Захарычева Татьяна Адольфовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»; e-mail: dolika@inbox.ru