

Центральный понтинный миелинолиз на фоне инфекции SARS-CoV-2 (клинические наблюдения)

Воскресенская О.Н., Коваленко А.А., Надбитова Е.Б., Гринюк В.В., Климанов А.В., Шор Ю.М.

Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Университетской больницы №3,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, ул. Россолимо, 11, стр.1

Осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) — тяжелое осложнение, возникающее при быстрой коррекции гипонатриемии. В рамках данного синдрома можно выделить центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ), при котором очаг демиелинизации возникает в области моста, и экстрапонтинный миелинолиз (ЭПМ), при котором очаги демиелинизации появляются в белом веществе больших полушарий. Представлены два клинических случая ЦПМ, развившегося на фоне гипонатриемии и гипокалиемии в период заболевания, вызванного SARS-CoV-2, — коронавирусной болезни 19 (COVID-19). Дифференциальная диагностика проводилась с острым рассеянным энцефаломиелитом, энцефалитом инфекционной природы, объемным образованием головного мозга. В обоих наблюдениях отмечено существенное восстановление утраченных функций. Обсуждаются патогенетические механизмы развития ЦПМ у пациентов с COVID-19. Возникновение ОДС на фоне COVID-19 диктует необходимость строгого контроля и коррекции электролитных нарушений у данной категории пациентов в соответствии с существующими рекомендациями, что может уменьшить риск возникновения ЦПМ.

Ключевые слова: центральный понтинный миелинолиз; гипонатриемия; дефицит натрия; осмотический демиелинизирующий синдром.

Контакты: Ольга Николаевна Воскресенская; vos-olga@yandex.ru

Для ссылки: Воскресенская ОН, Коваленко АА, Надбитова ЕБ и др. Центральный понтинный миелинолиз на фоне инфекции SARS-CoV-2 (клинические наблюдения). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):91–96. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-91-96

Central pontine myelinolysis in the presence of SARS-CoV-2 infection (clinical observations)

Voskresenskaya O.N., Kovalenko A.A., Nadbitova E.B., Grinyuk V.V., Klimanov A.V., Shor Yu.M.

A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, University hospital №3, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo Str., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Osmotic demyelinating syndrome (ODS) is a severe complication that occurs due to rapid correction of hyponatremia. Central pontine myelinolysis (CPM), in which a focus of demyelination occurs in the pontine region, and extrapontine myelinolysis (EPM), in which foci of demyelination appear in the white matter of the cerebral hemispheres, can be distinguished as a part of this syndrome. We describe two clinical cases of CPM that developed due to hyponatremia and hypokalemia in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19). Differential diagnosis included acute disseminated encephalomyelitis, infectious encephalitis, and brain tumor. In both cases, a significant recovery of the lost functions was noted. The pathogenetic mechanisms of CPM development in patients with COVID-19 are discussed. ODS development in COVID-19 necessitates strict control and correction of electrolyte disturbances in this category of patients in accordance with existing recommendations, which can reduce the risk of CPM.

Keywords: central pontine myelinolysis; hyponatremia; sodium deficiency; osmotic demyelinating syndrome.

Contacts: Olga Nikolayevna Voskresenskaya; vos-olga@yandex.ru

For reference: Voskresenskaya ON, Kovalenko AA, Nadbitova EB, et al. Central pontine myelinolysis in the presence of SARS-CoV-2 infection (clinical observations). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika=Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):91–96. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-91-96

Центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ) — это острая ограниченная симметричная невоспалительная демиелинизация в области средней части основания моста мозга. У 10% пациентов с ЦПМ демиелинизация возникает и за пределами моста: средний мозг, таламус, базальные ган-

глии и мозжечок [1]. ЦПМ впервые был описан в 1959 г. R.D. Adams и соавт. в докладе о четырех пациентах с псевдобульбарным синдромом и тетраплегией [2]. Данные симптомы были выявлены у пациентов с алкогольной зависимостью и дефицитом питания. К концу 70-х годов прошло-

го века все последующие публикации клинических случаев продемонстрировали связь возникновения ЦПМ с быстрой коррекцией дефицита натрия.

Наиболее вероятной гипотезой развития ЦПМ является коррекция хронической гипонатриемии при снижении уровня натрия в крови ниже 120 ммоль/л (норма 135–145 ммоль/л) в течение 48 ч и более. В этом случае в организме активируются два механизма компенсации гипонатриемии [1, 3]. Первый механизм заключается в выходе воды из клеток в интерстиций для поддержания баланса внутри- и внеклеточного уровня натрия. Если гипонатриемия в интерстиции сохраняется, активируется второй механизм компенсации, который заключается в выходе внутриклеточной воды и осмолитов (глутамата, таурина, глицина, фосфокреатина, глутамина, бетаина и др.) в интерстиций, прекращается внутриклеточный синтез осмолитов. При быстрой коррекции гипонатриемии в этом случае будет происходить повышение уровня натрия в интерстиции, обратный захват осмолитов будет невозможен, возникает градиент концентрации, к которому клетки не успевают адаптироваться. В результате внутриклеточная вода выходит в интерстициальное пространство, клетки сморщиваются и гибнут. Эти процессы развиваются в течение 48–72 ч после начала быстрой коррекции дефицита натрия [1, 4]. Таким образом, у пациентов с хронической гипонатриемией механизмы компенсации повышают риск развития осмотического стресса. Структуры центральной нервной системы в различной степени подвержены осмотическому демиелинизирующему синдрому (ОДС). Чаще всего поражаются мост, базальные ганглии, мозжечок, средний мозг, таламус. Эти зоны являются морфологически сложными — в них чередуется белое и серое вещество [1, 5, 6]. Нарушение водно-электролитного обмена может возникать при алкоголизме, хронических болезнях печени и почек, состояниях, вызванных трансплантацией печени, булимией, синдромом иммунодефицита [1, 2, 5, 7]. Типичная клиническая картина выраженной гипонатриемии представляет собой угнетение сознания, возможно развитие судорожных припадков. После быстрой коррекции дефицита натрия состояние пациента может улучшиться, возможно снижение выраженности энцефалопатии, однако в течение 24–72 ч, как правило, появляется очаговая неврологическая симптоматика. Клиническая картина ЦПМ включает в себя стремительно развивающийся псевдобульбарный синдром, спастический тетрапарез, мозжечковую и экстрапиримидную симптоматику [1, 8, 9].

Предположительный диагноз ОДС, в частности ЦПМ, может быть поставлен на основании наличия у больного факторов риска (гипонатриемия в лабораторных анализах, быстрая коррекция гипонатриемии) и клинических проявлений. Однако основным методом диагностики ЦПМ является нейровизуализация [1, 5]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявить очаг демиелинизации в нижних отделах моста в виде гиперинтенсивного сигнала (светящиеся участки) в режиме диффузионно-взвешенных изображений уже в течение первых 24 ч после появления первых симптомов заболевания [10]. Как правило, область повышенного сигнала на томограммах, полученных в режимах T2 и T2-FLAIR, обозначает поражение моста, которое может иметь вид «трезубца» или «пятачка», так как в патологический процесс вовлекаются преимущественно поперечные пучки моста, вертикальные же остаются ин-

тактными. Эти очаги имеют гипоинтенсивный сигнал в T1-режиме в остром периоде заболевания, в подостром периоде очаги верифицируются в T2-режиме [1, 10, 11].

В настоящее время опубликованы данные о развитии ЦПМ у пациентов с COVID-19 [12]. Представляем два собственных клинических наблюдения.

Пациентка Н., 63 лет, поступила в Клинику нервных болезней (КНБ) Сеченовского Университета 08.02.2021 г. с жалобами на нарушение речи, поперхивание при глотании, слабость в руках и ногах, нарушение ходьбы, насильственный плач, эпизодические головные боли (до 4–5 баллов по визуальной аналоговой шкале). Считает себя больной с 30.12.2020 г., когда впервые почувствовала головокружение, нарастающую общую слабость, головную боль, отмечала гипертермию до 37,6 °С. В связи с ухудшением общего состояния, стабильной гипертермией, нарастающей общей слабостью 02.01.2021 г. обратилась за медицинской помощью и была направлена в Клиническую больницу №15 г. Москвы с подозрением на внебольничную бронхопневмонию. Больной была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: КТ-картина двусторонней пневмонии вирусной этиологии, высокая вероятность COVID-19, в связи с чем пациентка госпитализирована в инфекционный стационар, где впоследствии был подтвержден диагноз. Период стационарного лечения — с 02.01 по 10.01.2021 г. На КТ головного мозга от 02.01.2021 г. данных, свидетельствующих о наличии свежих зон ишемии, кровоизлияний, новообразований, не получено. Консультирована неврологом 02.01.2021 г. Диагноз: цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) с вестибуло-атактическим синдромом. В анализах крови от 03.01.2021 г. — выраженная гипонатриемия (уровень натрия 104 ммоль/л при норме 135–145 ммоль/л). Постепенно у пациентки нарастала слабость, появились дизартрия, дисфагия, дисфония. При проведении КТ головного мозга 06.01.2021 г. выявлены признаки церебральной микроангиопатии. Консультирована неврологом 06.01.2021 г. Заключение: на момент осмотра состояние пациентки тяжелое, обусловлено декомпенсацией церебральной патологии, интоксикационным синдромом на фоне двусторонней пневмонии, совокупностью сопутствующих заболеваний. На КТ головного мозга от 08.01.2021 г. — признаки церебральной микроангиопатии, без динамики по сравнению с исследованием от 06.01.2021 г. Консультирована неврологом 08.01.2021 г. Заключение: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне левой средней мозговой артерии в сочетании с ХИГМ. В повторных анализах крови от 07.01.2021 г. сохраняется выраженная гипонатриемия (98 ммоль/л), также отмечается гипокалиемия (2,2 ммоль/л). В период пребывания в стационаре проведено лечение: риамиловир 250 мг внутрь 3 раза в сутки с 02.02 по 06.01.2021 г. (5 дней), бромгексин 8 мг 3 раза в сутки с 02.01 по 06.01.2021 г. (5 дней), калия хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия хлорид 400 мл 1 раз в сутки, калия хлорид 400 мг + декстроза 500 мл + инсулин растворимый (человеческий генноинженерный) 6 МЕ 1 раз в сутки внутривенно капельно, бисопролол 2,5 мг 2 раза в сутки с 02.01 по 06.01.2021 г. (5 дней), бетагистин 16 мг 3 раза в сутки с 03.01 по 07.01.2021 г. (5 дней), омега-3 20 мг 2 раза в сутки с 02.01 по 06.01.2021 г. (5 дней), пирацетам 2000 мг + натрия хлорид 20 мл внутривенно 1 раз в сутки с 03.01 по 07.01.2021 г. (5 дней), этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг + натрия хлорид 20 мл внутривенно

но 1 раз в сутки с 03.01 по 07.01.2021 г. (5 дней). После выписки из стационара 10.01.2021 г. отметила ухудшение общего состояния, к 17.01.2021 г. увеличилась критическая слабость мышц: пациентка была неспособна самостоятельно вставать с кровати, не могла закрывать рот, отмечалось слюнотечение, нарастали дисфагия, дизартрия, дисфония, появились поперхивание при глотании жидкой пищи, насильственный плач. На МРТ от 02.02.2021 г.: МР-картина патологической зоны в стволовых структурах на уровне моста и базальных ганглиев — картина ОДС. В связи с ухудшением самочувствия, нарастанием неврологической симптоматики госпитализирована в КНБ. Период стационарного лечения — с 08.02 по 18.02.2021 г.

Анамнез жизни: учительница начальных классов, замужем, двое детей. Аллергия на препараты, содержащие кальций, проявляющаяся высыпаниями и гиперемией кожных покровов. Вредных привычек нет. Хронические и перенесенные заболевания: детские инфекции, нечастые ОРВИ. Семейный анамнез отягощен онкологическими заболеваниями ЦНС у отца и брата, по поводу чего пациентка самостоятельно выполняла МРТ головы в 2017 г., никаких патологических изменений найдено не было. Отмечается гипертоническая болезнь 2-й степени, III стадии, риск 4.

При поступлении в соматическом статусе изменений не выявлено, артериальное давление 95/105/70—80 мм рт. ст., пульс удовлетворительного наполнения, ритмичный, 71 в 1 мин.

Неврологический статус: пациентка в ясном сознании, контакту доступна, в месте, времени и собственной личности ориентирована правильно. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы интактны. Резко положительные рефлексы орального автоматизма, насильственный «псевдобульбарный» плач. Тетрапарез со снижением мышечной силы до 4 баллов, расширением рефлексогенных зон во всех конечностях, повышением мышечного тонуса по пластическому типу, «феноменом зубчатого колеса» с двух сторон. «Шаркающая» походка, двусторонний ахейрокинез. Положительные пробы на дисдиадохикинез, дисметрию. Интенционный тремор при

выполнении пяточно-коленной пробы с двух сторон. Неустойчивость в позе Ромберга.

Общие анализы крови, мочи, коагулограмма — в пределах нормы, в биохимическом анализе — повышение фракций аланинаминотрансферазы до 154 ед/л, аспартатаминотрансферазы — до 65 ед/л. Анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С — отрицательные. При электрокардиографии, электронейромиографии, электроэнцефалографии патологии не выявлено. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий от 10.02.2021 г.: гемодинамически значимых изменений в экстракраниальных отделах магистральных артерий головы не выявлено; деформация хода позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков и в экстравертебральных отделах. На МРТ головного мозга с контрастным усилением от 16.02.2021 г. (рис. 1) МР-картина патологической зоны в стволовых структурах на уровне моста и базальных ганглиев. Патологического накопления контрастного вещества в головном мозге не определялось.

Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): бесцветная, прозрачная, белок — 0,25 г/л; глюкоза — 3,1 ммоль/л; 1 клетка в поле зрения. При анализе ЦСЖ и сыворотки крови на наличие олигоклональных антител был выявлен 1-й тип синтеза. С целью исключения инфекционного поражения были выполнены исследования на антитела к *Borrelia burgdorferi* в сыворотке крови (отрицательно), антитела к микобактериям туберкулеза в ЦСЖ методом иммуноферментного анализа (отрицательно), исследование ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции на вирус Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, герпес-вирус 4-го типа, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae B*, *Cryptococcus neoformans*, грибы рода *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Borrelia spp.*, *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* (отрицательно).

Учитывая острое развитие заболевания у пациентки на фоне коронавирусной инфекции, наличие клинической симптоматики в виде псевдобульбарного, экстрапиримидного и моз-

жечкового синдромов, спастического тетрапареза, соответствующей поражению моста и базальных ганглиев по данным МРТ, выраженной гипонатриемии и гипокалиемии, первый тип синтеза в ЦСЖ олигоклональных антител, был установлен клинический диагноз ЦПМ. С целью коррекции экстрапиримидной симптоматики пациентке был назначен амантадин (ПК-Мери) внутривенно капельно в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии отмечено значительное улучшение в виде регресса экстрапиримидной симптоматики, частичного восстановления нормального паттерна походки, уменьшения дизартрии, дисфонии, нормализации жевания и глотания, постепенного возвращения в рацион питания твердой пищи. После выписки из стационара пациентке были рекомендованы прием амантадина по 100 мг 2 раза в день, регулярные занятия с логопедом, занятия кинезиотерапией.

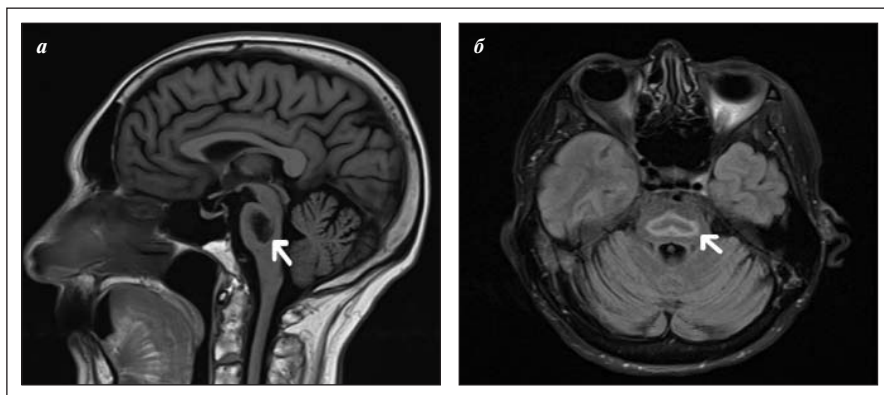


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки Н., T1-взвешенные изображения (а — сагиттальный срез; б — аксиальный срез) от 16.02.2021. Изменения МР-сигнала в стволовых структурах на уровне моста (указано стрелками). Патологического накопления контрастного вещества в головном мозге не выявлено

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain of a female patient N., T1 weighted image (a — sagittal plane; b — axial plane) dated 16.02.2021. MR signal changes in the brainstem structures at the pons level (arrows). Contrast accumulation in the brain was not detected

Пациентка В., 61 года, поступила в КНБ 24.02.2021 г. с жалобами на несистемное головокружение, неустойчивость при ходьбе с периодическими падениями, замедленность речи, неловкость в руках, периодические головные боли (до 5 баллов по визуальной аналоговой шкале), нарушение сна в виде трудности засыпания и частых просыпаний. Со слов пациентки, 26.12.2020 г. почувствовала слабость, недомогание, сильную головную боль, была однократная рвота и субфебрильная температура. Обратилась за медицинской помощью 05.01.2021 г. в связи с ухудшением общего состояния, сохраняющейся температурой. Госпитализирована в стационар с диагнозом: коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести, подтвержденная, осложненная двусторонней полисегментарной пневмонией (КТ2; 32%), диспепсическим синдромом. Проведено лечение: дексазон 12 мг 2 раза в день, амбраксол 30 мг 3 раза в день, индапамид 2,5 мг 1 раз в день, эналаприл 10 мг 2 раза в день. Выписана с улучшением 20.01.2021 г. Через 2 дня, 22.01.2021 г., после завтрака пациентка почувствовала недомогание, началась рвота, которая в последующие дни возникала при приеме пищи или воды. 26.01.2021 г. в связи с непрекращающейся рвотой, потерей сознания госпитализирована в стационар с диагнозом: вторичная диспепсия на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции, осложненной гиповолемией, электролитными нарушениями. Сопутствующий диагноз: артериальная гипертензия, гипотиреоз, медикаментозно компенсированный; двусторонняя полисегментарная пневмония в исходе COVID-19; анемия легкой степени тяжести. В период пребывания в стационаре отмечено снижение содержания в крови калия, натрия и хлора, которое было компенсировано на фоне лечения. Анализ от 27.01.2021 г.: калий — 2,21 ммоль/л (норма 3,5–5,1 ммоль/л), натрий — 108,8 ммоль/л (норма 136–145 ммоль/л), хлор — 63,4 ммоль/л (норма 98–107 ммоль/л). Анализ от 03.02.2021 г.: калий — 3,16 ммоль/л, натрий — 139,9 ммоль/л, хлор — 105,5 ммоль/л. Анализ от 09.02.2021 г.: калий — 4,76 ммоль/л, натрий — 142,1 ммоль/л, хлор — 105,8 ммоль/л. На 3-й день пребывания (на фоне снижения содержания натрия и калия в крови) у пациентки появились замедленность речи, неустойчивость при ходьбе, поперхивание при глотании, дрожание рук и ног в покое. При проведении МРТ обнаружено очаговое поражение в области моста мозга и базальных ганглиев (рис. 2).

Период стационарного лечения пациентки в КНБ — с 24.02 по 05.03.2021 г.

Анамнез жизни: директор строительной компании, замужем, двое детей. Аллергические реакции отрицает. Хронические и перенесенные заболевания: детские инфекции, нечастые ОРВИ, гипотиреоз, артериальная гипертензия. Семейный анамнез неотягощен.

При поступлении: в соматическом статусе изменений не выявлено, артериальное давление 130/90 мм рт. ст., пульс удовлетворительного наполнения, ритмичный, 76 в 1 мин. Пациентка в ясном сознании, контакту доступна, в месте, времени и собственной личности ориентирована правильно. Менингеальных знаков нет. Поперхивание при глотании, брадикардия. Черепные нервы интактны. Положительные рефлексы орального автоматизма. Расширение рефлексогенных зон во всех конечностях. Сила мышц сохранена. Мышечный тонус не изменен. Положительные пробы на дисдиадохокinesis, интенционный тремор при выполнении пяточно-коленной пробы с двух сторон. Неустойчивость в позе Ромберга.

Лабораторные исследования: в общем анализе крови снижен уровень эритроцитов ($3,7 \cdot 10^{12}/л$ при норме $4,1\text{--}5,1 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина (116 г/л при норме 123–153 г/л), повышен уровень тромбоцитов ($493 \cdot 10^9/л$ при норме $152\text{--}396 \cdot 10^9/л$); в анализе мочи, биохимическом анализе — без патологии. Анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С отрицательные. При электрокардиографии, электроэнцефалографии, электроэнцефалографии патологии не выявлено. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий: гемодинамически значимых изменений в экстракраниальных отделах магистральных артерий головы не выявлено; извитость хода позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков.

Учитывая острое развитие псевдобульбарного, пирамидного и мозжечкового синдромов, признаков поражения моста и базальных ганглиев по данным МРТ на фоне выраженной гипонатриемии и гипокалиемии установлен клинический диагноз ЦПМ. На фоне проводимой кинезиотерапии, логопедических занятий отмечено значительное улучшение походки и речи. Пациентке рекомендовано продолжить регулярные занятия артикуляционными и речевыми упражнениями, кинезиотерапией, скандинавской ходьбой.

Обсуждение

В представленных наблюдениях диагностирован ЦПМ. По результатам проведенных обследований были исключены: ОНМК (постепенное развитие неврологической симптоматики, нетипичная для инсульта локализация очага), энцефалит инфекционной природы (нормальный состав ЦСЖ и отрицательные результаты исследования на инфекционные агенты), объемное образование головного мозга (динамика симптомов и результаты МРТ, отсутствие накопления контрастного вещества в очаге), острый рассеянный энцефаломиелит (нормальный состав ликвора, от-

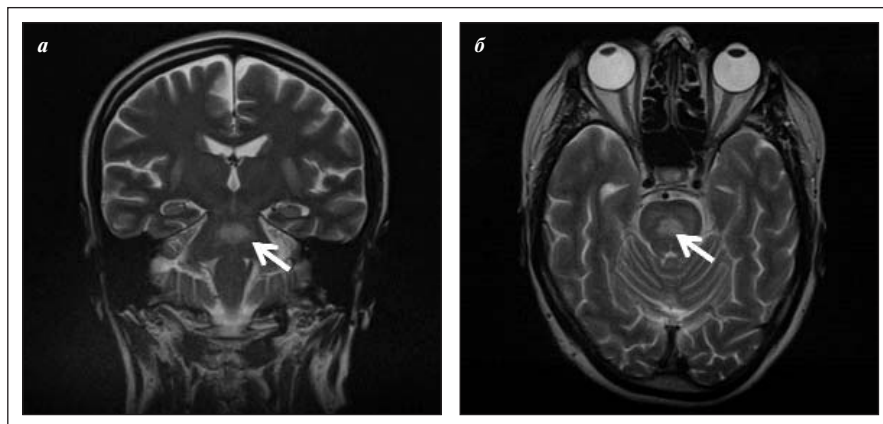


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки В., T2-взвешенные изображения (а — фронтальный срез; б — аксиальный срез) от 12.02.2021. Изменения на уровне моста (указаны стрелками)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain of a female patient В., T2 weighted image (a — frontal plane; b — axial plane) dated 12.02.2021. Changes in at the pons level (arrows)

сутствие других очагов, чаще крупных, местами сливающихся, с масс-эффектом и явлениями отека, большинство из которых накапливают контраст).

В литературе имеется описание случая ЦПМ у пациента с коронавирусной инфекцией (положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2, КТ-картина двусторонней инфильтрации средних и нижних отделов легких), который поступил в клинику с судорожным припадком в состоянии угнетенного сознания (5/15 по Шкале комы Глазго). В результатах анализов выявлены гипонатриемия (114 ммоль/л) и гипокалиемия (2,2 ммоль/л). Проведена коррекция уровня натрия 10% раствором натрия хлорида. Уровень сознания остался неизменным, впоследствии развилась тетраплегия. На МРТ — картина ЦПМ.

Предполагаемый механизм гипокалиемии у пациентов с коронавирусной инфекцией состоит в том, что SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и снижает его экспрессию. В связи с этим повышается концентрация ангиотензина II, что приводит к вторичному гиперальдостеронизму с последующим почечным истощением калия и, в конечном итоге, к гипокалиемии [12]. В свою очередь недавние исследования показали, что у 95 из 175 пациентов (55%), поступивших с COVID-19, наблюдалась гипокалиемия на момент госпитализации [13]. Авторы обращают внимание, что в случае сочетания хронической гипонатриемии с гипокалиемией необходимо в первую очередь корректировать уровень калия, чтобы снизить риск развития ЦПМ [12].

Особенностью представленных клинических случаев является развитие ЦПМ на фоне коронавирусной инфекции. При анализе истории заболевания мы не имели данных о скорости восполнения гипонатриемии, в связи с чем гипотетически можно предположить, что быстрая коррекция электролитных нарушений могла стать причиной возникновения ОДС. Симптомы осмотической демиелинизации, такие как дизартрия, дисфагия, тетраплегия, мышечные спазмы, спутанность сознания, гипотензия, обычно проявляются через 1–5 дней после коррекции уровня натрия в крови [14]. Пациенты с гипокалиемией, алкоголизмом или трансплантацией печени в анамнезе особенно склонны к развитию ОДС [15]. Неврологические осложнения обычно связаны с уровнем натрия в сыворотке <120 ммоль/л, однако хроническая гипонатриемия с уровнем <110 ммоль/л может оставаться бессимптомной [16].

Специфического лечения ЦПМ не существует. Симптоматическое лечение в большей степени направлено на нормализацию общего состояния больного, восстановление утраченных навыков и функций, предотвращение осложнений. Пациентам необходимы кинезитерапия и логопедические занятия. В представленных наблюдениях активизация пациентов, кинезитерапия и логопедические занятия при-

вели к существенному улучшению двигательных функций и речи пациентов.

Профилактика ЦПМ основана на правильной коррекции гипонатриемии. Рекомендуется восполнять уровень натрия в сыворотке крови не более чем на 8–12 ммоль/л в первые сутки гипонатриемии. В случае когда гипонатриемия продолжается свыше 48 ч или если точное время возникновения данного состояния неизвестно, рекомендуется коррекция уровня натрия не более чем на 6–8 ммоль/л в сутки. В случаях тяжелой гипонатриемии (уровень натрия <120 ммоль/л) с сопутствующей неврологической симптоматикой необходимо введение 3% раствора натрия хлорида. При отсутствии неврологической симптоматики обеспечивается медленное восполнение дефицита натрия, не превышающее 8–12 ммоль/л в сутки. В период инфузий необходим контроль уровня натрия в сыворотке крови каждые 4–6 ч [1, 17–19]. Особое внимание следует уделять пациентам с сопутствующими гипокалиемией и гипонатриемией. При изменении скорости введения и/или дозировки гипертонического раствора в первую очередь необходимо учитывать восполнение запасов калия [19].

Прогноз ЦПМ разнообразен. В исследованиях 80-х годов прошлого века сообщалось, что смертность достигала 90–100%. В более поздних работах указывалось, что в 35–55% случаев прогноз благоприятный, 24–39% пациентов достигают практически полной компенсации, 16–34% имеют широкий спектр последствий — от незначительных ограничений до полной недееспособности в повседневной жизни [20, 21]. Примерно у 18% пациентов наблюдается вегетативное состояние, летальность составляет 12% [9, 10]. Предвестниками неблагоприятного исхода являются тяжелая гипонатриемия (уровень натрия <120 ммоль/л), сочетание гипонатриемии и гипокалиемии. Пациенты после трансплантации печени имеют худшие прогнозы: доля летальных исходов в случае ОДС составляет >63% [11, 21]. Осложнениями ЦПМ могут быть такие неврологические проявления, как синдром запятого человека («locked-in» синдром), длительное коматозное состояние, а также аспирационная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, венозная тромбоэмболия [6].

На сегодняшний день существует недостаточное количество клинических эпидемиологических исследований, позволяющих с уверенностью говорить обо всех механизмах развития ЦПМ. Имеющиеся данные о возникновении ОДС на фоне коронавирусной инфекции, обнаружение у 55% больных с инфекцией SARS-CoV-2 гипокалиемии на момент госпитализации диктуют необходимость строгого контроля и коррекции электролитных нарушений у данной категории пациентов в соответствии с существующими рекомендациями, что, возможно, уменьшит риски возникновения такого осложнения, как ЦПМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шевелева ЕМ, Заславский ЛГ, Ковеленов АГ и др. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского уни-*

верситета им. академика И.П. Павлова. 2020;27(2):72–8. doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78 [Sheveleva EM, Zaslavskii LG, Kovelenev AG, et al. Central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis: literature review

and case report. *Uchenyye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. akademika I.P. Pavlova = The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2020;27(2):72–8. doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78 (In Russ.).]

2. 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):154-72. doi: 10.1001/arch-neurpsyc.1959.02340140020004
3. Karp BI, Lauren R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine (Baltimore)*. 1993 Nov;72(6):359-73. doi: 10.1097/00005792-199311000-00001
4. Lauren R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*. 1997 Jan 1;126(1):57-62. doi: 10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00008
5. Рамазанов ГР, Шевченко ЕВ, Ковалева ЭА и др. Осмотический демиелинизирующий синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020;9(1):159-66. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-159-166 [Ramazanov GR, Shevchenko EV, Kovaleva EA, et al. Osmotic Demyelinating Syndrome. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'» = Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2020;9(1):159-66. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-159-166 (In Russ.)].
6. Danyalian A, Heller D. Central Pontine Myelinolysis. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
7. Crivellin C, Cagnin A, Manara R, et al. Risk factors for central pontine and extrapontine myelinolysis after liver transplantation: a single-center study. *Transplantation*. 2015 Jun;99(6):1257-64. doi: 10.1097/TP.0000000000000496
8. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Sep;75 Suppl 3:iii22-8. doi: 10.1136/jnnp.2004.045906
9. Шмидт ТЕ. Редкие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. *Неврологический журнал*. 2016;21(5):252-64. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-5-252-264 [Shmidt TE. Rare demyelinating diseases of central nervous system. *Nevrologicheskiy Zhurnal = Neurological Journal*. 2016;21(5):252-64. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-5-252-264 (In Russ.)].
10. 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
11. Шульга ЛА, Белецкая ОВ, Яшук НМ и др. Центральный понтинный миелолиз: диагностика, особенности течения. *Международный неврологический журнал*. 2013;2(56):161-4. [Shulga LA, Beletskaya OB, Yashuk NM, et al. Central Pontine Myelinolysis: Diagnosis, Specific Treatment. *International Neurological Journal*. 2013;2(56):161-4 (In Ukr.)].
12. Titus G, Vazi L, Sabela T, et al. African Journal of Nephrology. Official publication of the African Association of Nephrology. *African J Nephrol*. 2020;23(1):169-71. doi: 10.21804/23-1-4233
13. Chen D, Li X, Song Q, et al. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2011122. doi: 10.1001/jamanet-workopen.2020.11122
14. Sterns RH, Cappuccino JD, Silver SM, et al. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol*. 1994 Feb;4(8):1522-30.
15. Murase T, Sugimura Y, Takefuji S, et al. Mechanisms and therapy of osmotic demyelination. *Am J Med*. 2006 Jul;119(7 Suppl 1):S69-73. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.05.010
16. Arieff AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore)*. 1976 Mar;55(2):121-9. doi: 10.1097/00005792-197603000-00002
17. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013 Oct;126(10 Suppl 1):S1-42. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.006
18. Sood L, Sterns RH, Hix JK, et al. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(4):571-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.11.032. Epub 2012 Dec 23.
19. Berl T, Rastegar A. A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: osmotic demyelination following potassium repletion. *Am J Kidney Dis*. 2010 Apr;55(4):742-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.024
20. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, et al. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011 Nov;86(11):1063-7. doi: 10.4065/mcp.2011.0239. Epub 2011 Oct 13.
21. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2014 Dec;21(12):1443-50. doi: 10.1111/ene.12571. Epub 2014 Sep 15.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

2.02.2021/20.03.2021/23.03.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Воскресенская О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>

Коваленко А.А. <https://orcid.org/0000-0003-3819-4202>

Надбитова Е.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8477-5046>

Гринюк В.В. <https://orcid.org/0000-0003-3524-3494>

Климанов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-0161-6814>

Шор Ю.М. <https://orcid.org/0000-0003-4132-8566>