

И.Г. Рудакова, Ю.А. Белова, Н.В. Кель, М.В. Алакова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

## Судороги, обусловленные водно-электролитным дисбалансом, и эпилепсия. Проблемы диагностики и терапии

*Нарушения водно-электролитного гомеостаза рассмотрены в двух аспектах: как возможный фактор провокации острых симптоматических судорог у больных с декомпенсацией водно-электролитного гомеостаза и как фактор дестабилизации заболевания у пациентов с эпилепсией. Представлена этиологическая систематизация нарушений водно-электролитного гомеостаза. Обсуждаются особенности повреждения головного мозга, неврологические нарушения и их долгосрочный прогноз при острой гипонатриемии. Проанализированы диагностические и терапевтические проблемы при нарушениях водно-электролитного гомеостаза, приведено клиническое наблюдение.*

**Ключевые слова:** эпилепсия; водно-электролитный гомеостаз; острые симптоматические судороги; гипонатриемия.

**Контакты:** Ирина Геннадьевна Рудакова; [i.g.rudakova@yandex.ru](mailto:i.g.rudakova@yandex.ru)

**Для ссылки:** Рудакова ИГ, Белова ЮА, Кель НВ, Алакова МВ. Судороги, обусловленные водно-электролитным дисбалансом, и эпилепсия. Проблемы диагностики и терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(специальный выпуск 1):45–47.

**Seizures Caused by Water-Electrolyte Imbalance and Epilepsy: Diagnosis and Therapy Problems**

**I.G. Rudakova, Yu.A. Belova, N.V. Kel', M.V. Alakova**

*M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia*

*Water-electrolyte homeostasis disorders (WEHD) are considered in two aspects: as a possible factor for inducing acute symptomatic seizures in WEHD patients and as a factor of disorder destabilizing in epilepsy patients. Etiological systematization of WEHD is presented. The features of brain injury, neurological disorders, and long-term prognosis in patients with acute hyponatremia are discussed. The diagnosis and therapy problems in patients with water-electrolyte homeostasis disorders are analyzed; a clinical case is reported.*

**Keywords:** epilepsy; water-electrolyte hemostasis; acute symptomatic seizures; hyponatremia.

**Contacts:** Irina Rudakova; [i.g.rudakova@yandex.ru](mailto:i.g.rudakova@yandex.ru)

**Reference:** Rudakova IG, Belova YuA, Kel' NV, Alakova MV. Seizures Caused by Water-Electrolyte Imbalance and Epilepsy: Diagnosis and Therapy Problems. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(1S):45–47.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1S-45-47>

Нарушения водно-электролитного гомеостаза при эпилепсии следует рассматривать в двух аспектах: как возможный фактор провокации острых симптоматических судорожных приступов у больных с метаболической водно-электролитной декомпенсацией и как фактор, дестабилизирующий течение заболевания у пациентов с диагностированной эпилепсией. Любая острая декомпенсация метаболического гомеостаза часто ассоциирована с судорогами, маскирующими эпилепсию [1], в момент развития сопряжена с бурным нарастанием неврологической симптоматики и высоким риском витальных расстройств [2]. За исключением определенных врожденных нарушений метаболизма самые острые метаболические расстройства, которые вызывают судороги, потенциально курабельны и обратимы. В то же время они могут оказаться фатальными, если своевременно не диагностированы и не устранены [3]. Судороги вследствие острых метаболических расстройств представляют собой не только терапевтическую, но и диагностическую проблему [4]. Прежде всего это связано с отсутствием этиологической специфики клинических проявлений таких судорог и их схожестью с эпилепсией или эпилептическим статусом. В некоторых случаях возможно отсутствие прямой корреляции между клинической картиной и выраженностью изменений лабораторных показателей [5]. Диагностические трудности могут возникать в связи с тем, что био-

химические исследования часто проводятся не в момент развития судорог, а уже на фоне терапии, как правило, включающей введение глюкозы и солевых растворов [5]. Судороги нередко составляют ядро клинических проявлений остро развивающейся критической гипонатриемии (ГНЭ) и ассоциированных с ней нарушений водно-электролитного гомеостаза. Сложности диагностики электролитных расстройств могут быть обусловлены тем, что исследование параметров водно-солевого гомеостаза (содержание натрия, осмолярность плазмы) не является стандартной процедурой в рамках оказания экстренной медицинской помощи вне отделений интенсивной терапии и реанимации в отличие от исследования уровня сахара в крови, которое проводится лицам с любыми пароксизмальными состояниями и расстройством сознания.

Серьезные неврологические повреждения, в том числе судороги, возникают при быстром снижении концентрации натрия в плазме <115–120 ммоль/л [6]. При этом смертность может достигать 50% и более, а выжившие имеют высокий риск тяжелых резидуальных последствий, связанных с повреждением ЦНС [7]. Основным механизмом повреждения нервной системы при ГНЭ являются гипернатриемия и отек мозгового вещества. Клинические признаки острой ГНЭ проявляются неврологической симптоматикой, тяжесть которой зависит от выраженности

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

отека мозга [7]. Симптомы могут возникнуть остро или появиться задолго до развития критического состояния и быть весьма неспецифичными: тошнота и рвота (ранние признаки), головная боль, сонливость, угасающее сознание, парциальные, генерализованные тонико-клонические или миоклонические судороги [8, 9].

С точки зрения патогенеза клинические, в том числе неврологические, проявления острой ГНЭ — результат дисбаланса между потреблением и выделением воды, приводящего к избытку воды по сравнению с натрием. Они универсальны и не зависят от этиологии состояния, которая может включать широкий спектр заболеваний и нарушений.

**Этиологические факторы гипонатриемии** (адаптировано из [10–14])

1. Избыточная гидратация:
  - а) полидипсия;
  - б) избыточное введение гипотонических растворов;
  - в) отечные состояния.
2. Дефицит выделения воды:
  - а) вследствие нефропатии.
3. Гипопродукция антидиуретического гормона (АДГ):
  - а) патология ЦНС (травма, инфекция, опухоли).
4. Нарушение функции АДГ-рецепторов почек: злокачественная неоплазия (карцинома, лимфома, лейкома, тимома, мезотелиома); заболевания легких (туберкулез, пневмония, грибковые инфекции, абсцесс легкого, искусственная вентиляция легких с положительным давлением); лекарственные препараты (десмопрессин, окситоцин, винкристин, хлорпропамид, никотин, циклофосфамид, амитриптилин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, карбамазепин, окскарбазепин и др.); алкоголь и наркотики.
5. Эндокринные заболевания:
  - а) надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона);
  - б) гипотиреоз.
6. Потери натрия при рвоте и диарее.
7. Потери натрия при использовании мочегонных средств тиазидового ряда.
8. Псевдогипонатриемия при гиперлипидемии и гиперпротеинемии (при нормальной осмолярности сыворотки).
9. Перераспределение воды при гипергликемии и избыточном введении осмотических растворов (при гиперосмолярности сыворотки).

У пациентов с диагностированной эпилепсией одним из специфических факторов, вызывающих ГНЭ, является подавление чувствительности АДГ-рецепторов дистальных почечных канальцев к циркулирующему АДГ, связанное с приемом окскарбазепина (ОКЗ) или карбамазепина (КМЗ). Клинические проявления ятрогенной ГНЭ у этих пациентов аналогичны описанным выше и, как правило, сопровождаются ухудшением контроля эпилепсии.

Долгосрочный прогноз при ГНЭ определяется не только особенностями основного заболевания [2], но и вторичными, необратимыми повреждениями вследствие ГНЭ. Нарастающая ГНЭ может сопровождаться развитием интрацеллюлярного отека мозга [7], возникновение которого зависит не столько от выраженности, сколько от скорости развития ГНЭ [7, 15]. Именно для нарастающего отека мозга характерны такие симптомы, как нарастающая слабость и сонливость, головная боль, тошнота и повторная рвота, судороги различного характера. Угроза развития комы и респираторной недостаточности существует, если концентрация натрия в плазме быстро падает и составляет <115–120 ммоль/л [6]. При этом смертность при острой ГНЭ может достигать 50% и более [7].

Коррекция ГНЭ, особенно быстрая, тоже может приводить к тяжелым повреждениям ЦНС вследствие возник-

новения так называемого осмотического демиелинизирующего синдрома [16], связанного с дегидратацией нейронов и происходящего по градиенту осмолярности с формированием экстрацеллюлярного отека и демиелинизации (миелинолиза) [7, 15]. Наиболее уязвимы при этом проводники центральной части моста (понтинный миелинолиз), однако очаги демиелинизации могут обнаруживаться также в ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле и других церебральных структурах (экстрапонтинный миелинолиз) [17, 18]. Клиническая картина развивающегося миелинолиза связана с демиелинизирующим повреждением различных отделов ЦНС. Она может характеризоваться пирамидными, экстрапирамидными, стволовыми симптомами, нарушениями психики и сознания, острыми симптоматическими судорогами. Следует отметить, что как при острой ГНЭ, так и при ее коррекции доминирующим клиническим проявлением может быть судороги или статус судорожных приступов. Так, по данным Н.С. Фага и соавт. [19], при ретроспективном анализе ГНЭ была причиной судорог неизвестной этиологии у 70% младенцев в возрасте до 6 мес.

Наблюдение, которое мы приводим ниже, демонстрирует достаточно типичную клиническую ситуацию со свойственными ей сложностями диагностики.

**Больная Л., 37 лет, страдает сахарным диабетом (СД) 2-го типа (в данный момент компенсирован), в анамнезе — злоупотребление алкоголем. Заболела остро: 16.08.2013 г. появились тошнота, повторная рвота, головокружение, судорожные приступы с миоклоническими судорогами нижних и верхних конечностей. Была госпитализирована в хирургическое отделение городской больницы Подольска с диагнозом: калькулезный холецистит; оттуда выписана через 10 дней с сохранявшимися жалобами и повторными приступами миоклонических судорог. После выписки самостоятельно выполнила магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, во время которой обнаружен крупный очаг демиелинизации в области варолиева моста. В связи с этим госпитализирована в нейрохирургическое отделение с диагнозом опухоль головного мозга?; на 16-е сутки после появления симптоматики (02.09) на фоне проводимой инфузионной терапии, включавшей 0,9% раствор NaCl, остро развились сопорозное состояние, затем кома с повторными судорожными приступами. На 21-е сутки заболевания (07.09) в тяжелом состоянии пациентка переведена в реанимационное отделение МОНИКИ, находилась на искусственной вентиляции легких.**

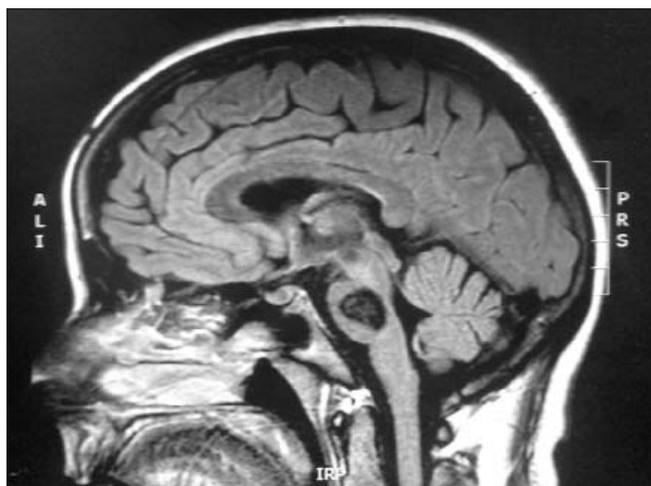
**При поступлении в неврологическом статусе: сознание снижено до уровня сопора. Бульбарный синдром с дыхательными нарушениями. Правосторонний спастический гемипарез. Показатели сердечно-сосудистой деятельности стабильные. Общие анализы крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови, в том числе показатели кислотно-щелочного состояния, коагулограмма, тиреоидный профиль без отклонений от нормы. Содержание электролитов — на нижней границе референсных значений: Na 136 ммоль/л, K 4,1 ммоль/л при нормальной осмолярности плазмы. Глюкоза крови 5,1–7,3 ммоль/л.**

**На 25-е сутки заболевания проведена повторная МРТ головного мозга с индукцией магнитного поля 3 Тл в режимах T2ВИ, FLAIR, T1ВИ. На полученных изображениях в проекции моста определялась зона патологического сигнала неправильной овальной формы, неоднородной структуры, размером 25×20×13 мм, с четкими контурами, без объемного воздействия и накопления контрастного вещества. При сравнении с данными предыдущего исследования отмечена динамика патологических изменений: снижение интенсивности сигнала от патологической зоны, что характерно для понтинного миелинолиза (см. рисунок). В последующем на фоне лечения, включавшего растворы электролитов, состояние улучшилось: регрессировали бульбарные и дыхательные расстройства, прекратились судоро-**

роги, сила в правых конечностях увеличилась до 4 баллов, восстановились адекватное сознание и двигательная активность.

Истинная причина поражения ЦНС с комой, судорожным синдромом, гемиплегией, бульбарными и респираторными нарушениями осталась неуточненной. Однако, исходя из данных анамнеза (СД, злоупотребление алкоголем), наличия понтинного миелинолиза, обратимого характера возникших тяжелых нарушений нервной деятельности, вероятной причиной поражения ЦНС, по-видимому, является расстройство водно-солевого гомеостаза. В данном наблюдении основу диагноза составил именно понтинный миелинолиз, визуализированный при МРТ головного мозга, а не объективизированная гипонатриемия, которая стала наиболее вероятной патогенетической причиной поражения. Как свидетельствуют данные многочисленных наблюдений, быстрое восстановление уровня натрия в плазме крови у больных с водной интоксикацией, хроническим алкоголизмом и недостаточным питанием, частыми и быстрыми изменениями уровня глюкозы плазмы весьма опасно в отношении развития центрального понтинного и экстрапонтинного миелинолиза [16, 20–22].

Судороги при ГНЭ являются облигатной составляющей клинической картины и нередко маскируют эпилепсию или ее декомпенсацию у больных с установленным диагнозом эпилепсии. Группу риска при этом составляют пациенты, получающие лечение КМЗ и ОКЗ. Характерные для ГНЭ симптомы, такие как слабость, тошнота, головная боль и головокружение, типичны для побочных нейротоксических проявлений терапии указанными препаратами. При появлении подобной симптоматики у больных, прини-



МРТ больной Л., 37 лет. Центральный понтинный миелинолиз. Описание в тексте

мающих ОКЗ или КМЗ, необходимо исследование содержания натрия в плазме крови. При обнаружении ГНЭ необходима отмена лечения, вызывающего это расстройство. Попытки коррекции ГНЭ, в том числе с помощью введения солевых растворов или питания с увеличением содержания соли, могут быть опасны. В то же время нейротоксичность — часто дозозависимый побочный эффект, который может быть успешно устранен при коррекции дозы препарата.

## ЛИТЕРАТУРА

- Garcia-Alvarez M, Nordli DR, De Vivo DC. Inherited metabolic disorders. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott–Raven; 1998. P. 2547–62.
- Schachter SC, Lopez MR. Metabolic disorders. In: Ettinger AB, Devinsky O, editors. *Managing epilepsy and co-existing disorders*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2002. P. 195–208.
- Gilmore RL. Seizures associated with non-neurologic medical conditions. In: Wyllie E, editor. *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996;1(3):654–65.
- Wijdicks EF, Sharbrough FW. New-onset seizures in critically ill patients. *Neurology*. 1993;43(5):1042–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.43.5.1042>.
- Калинин АП, Котов СВ, Рудакова ИГ. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Медицинское информационное агентство; 2009. P. 358–406. [Kalinin AP, Kotov SV, Rudakova IG. *Nevrologicheskie rasstroistva pri endokrinnykh zabolevaniyakh: Rukovodstvo dlya vrachei*. 2st ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2009. P. 358–406.]
- Arief AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med*. 1986;314(24):1529–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198606123142401>.
- Riggs JE. Neurologic manifestations of fluid and electrolyte disturbances. *Neurol Clin*. 1989;7(3):509–23.
- Daggett P, Deanfield J, Moss F. Neurological aspects of hyponatraemia. *Postgrad Med J*. 1982;58(686):737–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.58.686.737>.
- Hojer J. Management of symptomatic hyponatremia: dependence on the duration of development. *J Intern Med*. 1994;235(5):497–501. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.1994.tb01110.x>.
- Robertson GL, Shelton RL, Athar S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int*. 1976;10(1):25–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1976.76>.
- Siegel AJ, Baldessarini RJ, Klepser MB, McDonald JC. Primary and drug-induced disorders of water homeostasis in psychiatric patients: principles of diagnosis and management. *Harv Rev Psychiatry*. 1998;6(4):190–200. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/10673229809000329>.
- Gowrishankar M, Lin SH, Mallie JP, et al. Acute hyponatremia in the perioperative period: insights into its pathophysiology and recommendations for management. *Clin Nephrol*. 1998;50(6):352–60.
- Kokko JP. Fluids and Electrolytes. In: Goldman L, Bennett JC, editors. *Cecil Textbook of Medicine (21st ed)*. Philadelphia: Saunders; 2000. P. 540–67.
- Maesaka JK. An expanded view of SIADH, hyponatremia, and hypouricemia. *Clin Nephrol*. 1996;46(2):79–83.
- Castilla-Guerra L, Del Carmen Fernandez-Moreno M, Lopez-Chozas JM, Fernandez-Bolanos R. Electrolytes disturbances and seizures. *Epilepsia*. 2006;47(12):1990–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00861.x>.
- Стаховская ЛВ, Ерохина ЛГ, Лескова НН, Губский ЛВ. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.А. Корсакова*. 2000;(2):55–8. [Stakhovskaya LV, Erokhina LG, Leskova NN, Gubskii LV. Tsentral'nyi pontinnyi i ekstrapontinnyimielinoliz. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.A. Korsakova*. 2000;(2):55–8.]
- Hadfield MG, Kubal WS. Extrapontine myelinolysis of the basal ganglia without central pontine myelinolysis. *Clin Neuropathol*. 1996;15(2):96–100.
- Norenberg MD. A hypothesis of osmotic endothelial injury. A pathogenetic mechanism in central pontine myelinolysis. *Arch Neurol*. 1983;40(2):66–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1983.04050020028004>.
- Farrar HC, Chande VT, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analysis of incidence, severity, and clinical predictors. *Ann Emerg Med*. 1995;26(1):42–8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644\(95\)70236-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644(95)70236-9).
- Esforzado N, Poch E, Cases A, et al. Central pontine myelinolysis secondary to frequent and rapid shifts in plasma glucose in a diabetic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8(7):644–6.
- Hitosni S, Terao Y, Mizuno T, et al. A case of portal-systemic encephalopathy presenting characteristic MR images in globus pallidus, hypothalamus, corpus callosum, pontine base, and middle cerebellar peduncle. *Rinsho Shinkeigaku*. 1992;32(2):217–9.
- Tannan RS, Henry A, Rouhart F, et al. High incidence of neurologic complications following rapid correction of severe hyponatremia in polydipsic patients. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(8):349–54.