

## ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

# ОСМОТИЧЕСКИЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЙ СИНДРОМ

Г.Р. Рамазанов<sup>1</sup>, Э.А. Ковалева<sup>1</sup>, К.Р. Акчурина<sup>2</sup>, М.Е. Быкова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Российский университет медицины, Москва, Россия

### Резюме

**Введение.** Осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) — жизнеугрожающее состояние, вызванное водно-электролитными нарушениями, как правило, связанными с быстрой коррекцией гипонатриемии, проявляющееся остро возникающей демиелинизацией головного мозга. Средний возраст пациентов с ОДС варьирует от 30 до 50 лет. Частота неблагоприятного исхода (летальность/полная зависимость от посторонней помощи) варьирует от 33 до 55%. **Цель работы.** Систематизация данных об этиологии, патофизиологии, клинических проявлениях, диагностике и лечении ОДС. **Материал и методы.** Поиск литературы выполнен в электронных поисковых системах Scopus, eLibrary, PubMed по ключевым словам: осмотический демиелинизирующий синдром, центральный понтинный миелолиз, экстрапонтинный миелолиз. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1959 по 2024 г. **Результаты.** Основная причина развития ОДС — водно-электролитные нарушения, возникающие вторично на фоне тяжелой соматической патологии. Клинические проявления ОДС носят интермиттирующий характер. Характерно клиническое улучшение после быстрой коррекции осмолярности с последующим развитием через 3–5 дней клинической картины острого миелолиза. В настоящее время специфической терапии ОДС нет. Тем не менее, ранняя диагностика данного заболевания является крайне важной вследствие высокой частоты развития расстройств сознания и дыхания, которые требуют проведения искусственной вентиляции легких. Полиморфизм клинических симптомов, а также невысокая осведомленность врачей, затрудняют диагностику и своевременное начало терапии ОДС. Оптимальным методом нейровизуализации у пациентов с ОДС является МРТ в режимах DWI, T2 и T2 FLAIR. Скорость коррекции гипонатриемии не более чем на 10 ммоль/л в первые 24 ч и не выше чем на 8 ммоль/л каждые последующие сутки — основной способ профилактики развития ОДС.

**Ключевые слова:** осмотический демиелинизирующий синдром; центральный понтинный миелолиз; экстрапонтинный миелолиз

**Для цитирования:** Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Акчурина К.Р., Быкова М.Е. Осмотический демиелинизирующий синдром. *Российский неврологический журнал.* 2024;29(5):4–12. DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-5-4-12

**Для корреспонденции:** Ковалева Э.А., e-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено без финансовой поддержки.

### Информация об авторах

Рамазанов Г.Р., <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>; e-mail: ramazanovgr@sklif.mos.ru

Ковалева Э.А., <https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>; e-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru

Акчурина К.Р., <https://orcid.org/0009-0000-2256-0779>; e-mail: k9629537795@gmail.com

Быкова М.Е., <https://orcid.org/0009-0004-9758-1661>; e-mail: bmmash@gmail.com

## OSMOTIC DEMYELINATION SYNDROME

G.R. Ramazanov<sup>1</sup>, E.A. Kovaleva<sup>1\*</sup>, K.R. Akchurina<sup>2</sup>, M.E. Bykova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Russian University of Medicine, Moscow, Russia

### Abstract

**Introduction.** Osmotic demyelinating syndrome (ODS) is a life-threatening condition caused by water and electrolyte disturbances, usually associated with rapid correction of hyponatremia, manifested by acute demyelination of the brain. The average age of development of patients with ODS varies from 30 to 50 years. The incidence of unfavorable outcome (mortality/complete dependence on outside help) varies from 33 to 55%. **Objective.** Systematization of data on the etiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of osmotic demyelinating syndrome. **Material and methods.** The literature search was performed in the electronic search engines Scopus, eLibrary, PubMed using the keywords: osmotic demyelinating syndrome, central pontine myelinolysis, extrapontine myelinolysis. Scientific articles published between 1959 and 2024 were selected for analysis. **Results.** The main reason for the development of ODS is water and electrolyte disturbances that occur secondary to severe somatic pathology. Clinical manifestations of ODS are intermittent. Clinical improvement is typical after rapid correction of osmolarity, followed by the development after 3–5 days of a clinical picture of acute myelinolysis. Currently, there is no specific therapy

for ODS. However, early diagnosis of this disease is extremely important due to the high incidence of disorders of consciousness and breathing that require artificial ventilation. The polymorphism of clinical symptoms, as well as the low awareness of doctors, complicate the diagnosis and timely initiation of therapy for ODS. The optimal method of neuroimaging in patients with ODS is MRI in DWI, T2 and T2 FLAIR modes. The rate of correction of hyponatremia by no more than 10 mmol/l in the first 24 hours and no higher than 8 mmol/l every subsequent day is the main way to prevent the development of ODS.

**Key words:** osmotic demyelinating syndrome, central pontine myelinolysis, extrapontine myelinolysis

**For citation:** Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Akchurina K.R., Bykova M.E. Osmotic demyelination syndrome. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2024;29(5):4–12. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-5-4-12

**For correspondence:** Kovaleva E.A., e-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru

**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

#### **Information about authors**

Ramazanov G.R., <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>; e-mail: ramazanovgr@sklif.mos.ru

Kovaleva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>; e-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru

Akchurina K.R., <https://orcid.org/0009-0000-2256-0779>; e-mail: k9629537795@gmail.com

Bykova M.E., <https://orcid.org/0009-0004-9758-1661>; e-mail: bmmash@gmail.com

Received 07.03.2024

Accepted 18.06.2024

**Сокращения:** в/в — внутривенно; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОДС — осмотический демиелинизирующий синдром; ЦПМ — центральный понтинный миелолиз; ЭПМ — экстрапонтинный миелолиз; DWI — диффузионно-взвешенные изображения; T1-ВИ — T1-взвешенные изображения.

**Введение.** Осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) — жизнеугрожающее состояние, вызванное водно-электролитными нарушениями, как правило, связанными с быстрой коррекцией гипонатриемии, проявляющееся остро возникающей демиелинизацией головного мозга [1]. Осмотический демиелинизирующий синдром включает в себя центральный понтинный миелолиз (ЦПМ), характеризующийся повреждением варолиева моста, и экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ), сопровождающийся острой демиелинизацией белого вещества больших полушарий головного мозга и/или мозжечка [2]. ЦПМ наблюдается у 40–56% больных с ОДС, ЭПМ — у 13–35% пациентов, в 23–31% случаев ОДС сочетается в себе ЦПМ и ЭПМ [3–5].

Впервые ЦПМ описан R.D. Adams и M. Victor в 1959 г. у 4 пациентов с псевдобульбарным параличом и тетраплегией на фоне алкоголизма и недостаточного питания [6]. В 1976 г. В.Е. Tomlinson и соавт. сообщили о двух случаях быстро развившегося снижения уровня бодрствования, тетрапареза и дисфагии у женщин среднего возраста на фоне быстрой коррекции дефицита натрия [7]. R. Laureno и соавт., используя экспериментальную модель гипонатриемии у животных, показали, что причиной миелолиза является быстрое восполнение уровня натрия [8].

На основании результатов применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга

распространенность ОДС в популяции составляет 0,3–1,1% [9]. Согласно данным P.V. Rao и соавт., частота развития ОДС среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии достигает 2,5% [3]. Частота развития ОДС после ортотопической трансплантации печени варьирует от 9,8 до 29%, причем в большинстве случаев заболевание развивается в течение 10 дней после оперативного вмешательства [4, 9, 10].

Средний возраст пациентов с ОДС варьирует от 30 до 50 лет. От 51,8 до 77,0% пациентов с ОДС — мужчины, у 23–48,2% из них в анамнезе была трансплантация печени [3, 5]. Частота неблагоприятного исхода (летальность/полная зависимость от постоперационных) при ОДС варьирует от 33 до 55% [1, 9, 11].

**Этиология осмотического демиелинизирующего синдрома.** Основная причина развития ОДС — водно-электролитные нарушения, возникающие вторично на фоне тяжелой соматической патологии [2]. До середины 1980-х годов хронический алкоголизм считали ведущим этиологическим фактором ОДС — более 40% всех случаев ОДС были связаны с злоупотреблением алкоголя и/или алкогольной абстиненцией [5]. Факторами риска развития ОДС являются также алиментарная недостаточность (нервная анорексия, голодание, булимия, несбалансированное питание и др.), заболевания и трансплантация печени, почечная недостаточность и/или программный гемодиализ, неукротимая рвота беременных, сахарный диабет, синдром Шихана, полидипсия, состояния после удаления аденомы гипофиза, синдром иммунодефицита [12].

В настоящее время наиболее частой причиной развития ОДС является гипонатриемия (30–78% случаев) [4, 12]. Тяжелую гипонатриемию (уровень натрия в сыворотке крови < 120 ммоль/л) выявляют у 47% пациентов с ОДС [3, 4]. Следует отметить, что ОДС может возникать не только на фоне

гипонатриемии и ее быстрой коррекции. Причиной развития данного синдрома может быть любой электролитный и осмотический дисбаланс. Так, описаны случаи ОДС на фоне гипернатриемии, гипофосфатемии и гипокалиемии. У 41% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии ОДС возникает на фоне тяжелой гипокалиемии [9]. Согласно результатам наблюдательных исследований, в 9% случаев ОДС развивается у пациентов с почечной недостаточностью и/или находящихся на программном гемодиализе, что связано со значительными колебаниями электролитов и осмолярности у данной когорты больных [3].

Факторы риска развития ОДС у пациентов после трансплантации печени: гипонатриемия (в 67% случаев) и ее быстрая коррекция. Тяжелая гипонатриемия диагностирована у 3,7% пациентов; переливание компонентов крови; кровотечение в послеоперационном периоде. Наличие двух и более факторов значительно повышает риск развития ОДС [14].

Пациенты с сахарным диабетом подвержены повышенному риску развития ОДС по нескольким причинам, включая диабетический кетоацидоз и гиперосмолярную гипергликемию, которые могут приводить к выраженным изменениям осмолярности как в сочетании с сопутствующей гипонатриемией, так и без нее [3].

**Патофизиология осмотического демиелинизирующего синдрома.** Гипонатриемия — это снижение уровня натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л. Острая гипонатриемия развивается менее чем за 48 ч, хроническая гипонатриемия — более двух суток [1]. В ответ на внеклеточный дефицит натрия вода по осмотическому градиенту начинает перемещаться внутриклеточно, что приводит к цитотоксическому отеку головного мозга. Ткань мозга способна адаптироваться к остро возникающему снижению осмолярности плазмы с помощью нескольких механизмов: вытеснение воды из клеток в цереброспинальную жидкость; «регуляторное снижение объема» — удаление внутриклеточных электролитов (калия, натрия, хлора) и воды через ионные каналы в межклеточное пространство для уменьшения отека мозга [12, 15, 16].

При хронической гипонатриемии из клеток головного мозга происходит отток с водой органических осмолитов (органические осмотически активные вещества): мио-инозитола, глутамата, таурина, глутамината и др., что также направлено на уменьшение цитотоксического отека [15, 16]. При быстрой коррекции гипонатриемии клетки мозга не могут своевременно восстановить потерянные осмолиты, так как, с одной стороны, их внутриклеточный синтез происходит недостаточно быстро, а с другой — их обратный захват происходит намного медленнее, чем потеря [17]. Таким образом, при быстрой нормализации осмолярности внеклеточной жидкости формируется такой градиент осмотических концентраций, к которому клетки не успевают адаптироваться, что приводит к обезвоживанию ткани мозга и демиелинизации белого вещества [12].

Описаны случаи развития ОДС у пациентов с хронической гипонатриемией несмотря на чрезвычайно медленную коррекцию осмолярности. Это может быть связано с тем, что на фоне сопутствующих заболеваний (недоедание, хроническое злоупотребление алкоголем, цирроз печени, состояние после трансплантации печени и т.д.) снижается или полностью нарушается способность к репликации внутриклеточных органических осмолитов [16, 17]. Таким образом, наиболее восприимчивыми к развитию ОДС являются пациенты с хронической и/или тяжелой гипонатриемией (уровень натрия в крови < 120 ммоль/л) [12].

Астроциты наиболее чувствительны к колебаниям осмолярности. В исследованиях на крысах показано, что апоптозу астроцитов, который развивается в течение 48–72 часов после коррекции гипонатриемии, предшествует потеря миелина [18]. Гистологическое исследование выявляет невоспалительную демиелинизацию; нейроны не вовлекаются в патологический процесс. Кроме того, уменьшается количество олигодендроцитов, в основном из-за апоптоза, и происходит значительная инфильтрация нервной ткани макрофагами, которые также разрушают миелин [19, 20]. Наиболее уязвимыми для ОДС являются варолиев мост, мозжечок, латеральные колленчатые тела, внутренняя капсула, таламус, базальные ганглии, гиппокамп, области на границе серого и белого вещества головного мозга [20].

**Клиническая картина осмотического демиелинизирующего синдрома.** ОДС обычно дебютирует через 1–14 дней после быстрой коррекции гипонатриемии или развития водно-электролитных нарушений [1, 12]. Клинические проявления ОДС носят интермиттирующий характер. Характерно клиническое улучшение после быстрой коррекции осмолярности крови с последующим развитием через 3–5 дней клинической картины острого миелинолиза [4]. Течение ОДС также может быть «стертым» или асимптомным [17].

Классическая клиническая картина ЦПМ включает двигательные нарушения (тетрапарез); снижение уровня бодрствования, нарушения сознания до уровня комы; псевдобульбарный синдром; глазодвигательные нарушения. Двигательные нарушения в виде тетрапареза разной степени выраженности, связанные с повреждением кортикоспинальных путей на уровне моста, выявляют у 9,8–28,8% пациентов с ЦПМ [4]. Угнетение сознания наблюдают у 6,1–14% пациентов ЦПМ. Дизартрию и дисфагию вследствие вовлечения в патологический процесс кортикобульбарных путей выявляют у 3,2–11,5% пациентов с ЦПМ [4]. Примерно в 8% случаев ЦПМ возникают глазодвигательные нарушения, которые являются следствием вовлечения в патологический процесс покрывки моста [4]. В тяжелых случаях ЦПМ приводит к развитию синдрома «запертого человека» [21].

Симптомы, характерные для ЭПМ: экстрапирамидные нарушения; атаксия; расстройства сознания. Развитие экстрапирамидных симптомов у пациентов

с ЭПМ обусловлено демиелинизацией в области базальных ганглиев. Экстрапирамидные нарушения при ЭПМ часто носят двухфазный характер. В дебюте могут развиваться дистония, миоклонус, ригидность, акинезия и/или тремор; второй пик — хореоатетоз или дистония [9, 17, 22, 23]. Согласно данным de Souza A. и соавт. экстрапирамидные двигательные симптомы выявляют у 60% пациентов с ЭПМ [22]. Атаксия нижних конечностей при ЭПМ развивается у 8–14% больных. Связывают ее развитие с повреждением ножек мозжечка [4, 24]. Кроме снижения уровня бодрствования у пациентов с ЭПМ возможны делирий, бред и дезориентация [17]. Нарушения когнитивных функций, выявляемые у больных с ОДС, обусловлены повреждением коры больших полушарий (кортикальный ламинарный некроз) и/или областей на границе серого и белого вещества головного мозга [25]. Когнитивные нарушения при ЦПМ и ЭПМ могут включать: лобную дисфункцию (апраксия, апатия/расторженное поведение); нарушения памяти и внимания. Возможны другие психические расстройства — депрессивный или маниакальный синдромы, эмоциональная лабильность, кататония, мутизм [4, 21].

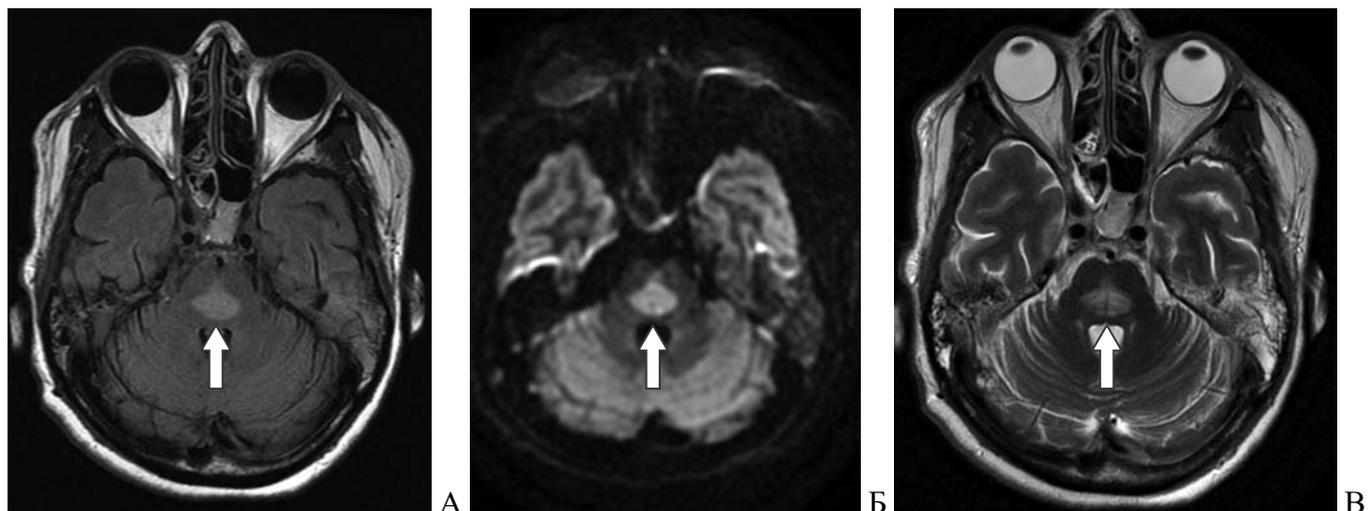
В 12–24% случаев у пациентов с ОДС развиваются эпилептические припадки, которые могут повторяться в течение более длительного периода времени, чем в острой фазе гипонатриемии [4, 21]. Диагноз ОДС является клиническим и требует настороженности, особенно при ведении пациентов с отягощенным анамнезом. *Критерии диагноза ОДС:* двухфазное клиническое течение заболевания; предшествующие нарушения осмолярности и/или наличие факторов риска; появление симптомов повреждения моста и/или экстрапирамидных нарушений через 1–14 дней после быстрой коррекции гипонатриемии или развития водно-электролитного дисбаланса [1, 26].

*Критерии, исключающие диагноз ОДС:* появление симптомов в дебюте водно-электролитных нарушений; односторонние очаговые симптомы повреждения центральной нервной системы [1].

Лабораторное подтверждение ОДС включает оценку уровня электролитов (натрия, калия) в сыворотке крови в динамике [1]. Быстрой коррекцией гипонатриемии принято считать восполнение дефицита натрия более чем на 10 ммоль/л в первые сутки или более чем на 8 ммоль/л каждые следующие 24 ч [2]. Выявление хронической гипонатриемии и/или других электролитных нарушений, а также указание на быстрое повышение осмолярности крови с последующим развитием клинических симптомов позволяет поставить диагноз ОДС.

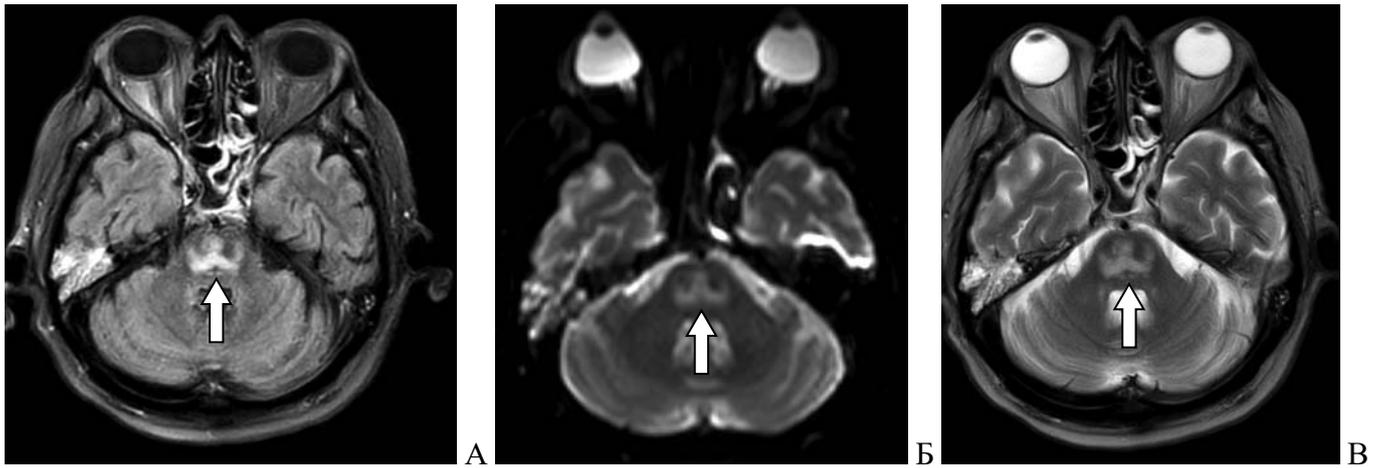
Важное значение в диагностике ОДС принадлежит нейровизуализации. Чувствительность компьютерной томографии головного мозга не высока и в дебюте заболевания составляет 25–28,5% [27, 28]. В настоящее время диагностика ОДС основана на данных МРТ головного мозга. Режимы МР сканирования, рекомендованные для выполнения при подозрении на ОДС: диффузионно-взвешенные изображения (DWI), T2 FLAIR, T1-взвешенные изображения (T1-ВИ), T2, T2\* SW [2]. Наибольшая чувствительность установлена у DWI, T1-ВИ, T2 и T2 FLAIR изображений. В режимах DWI, T2 и T2 FLAIR для участков демиелинизации характерно повышение интенсивности сигнала, на T1-ВИ — гипointенсивный сигнал [27, 29].

Гиперинтенсивный сигнал в режиме DWI в нижнем отделе моста выявляют в течение суток от развития первых симптомов ЦПМ [30]. Характерные изменения на T1ВИ, T2 и T2 FLAIR изображениях могут появиться в течение двух недель с момента клинического дебюта заболевания. Область гиперинтенсивного сигнала на T2 и T2-FLAIR изображениях может напоминать форму «трезубца» / «крыла летучей мыши»



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента с центральным понтинным миелинолизом. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, аксиальные срезы, стрелкой указана характерная для ЦПМ область повышенного сигнала в форме «трезубца»/ «крыла летучей мыши»

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging of the brain of a patient with central pontine myelinolysis. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, axial sections, the arrow indicates the area of increased signal in the shape of a “trident”/ “bat wing”



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента с центральным понтиным миелинолизом. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, аксиальные срезы, стрелкой указана характерная для ЦПМ область измененного МР-сигнала — симптом «свиного пяточка»

**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging of the brain of a patient with central pontine myelinolysis. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, axial sections, the arrow indicates the area of altered MR signal characteristic of CPM — the “pig nose” symptom

летучей мыши» или «свиного пяточка» (рис. 1, 2, 4) [26, 30, 31].

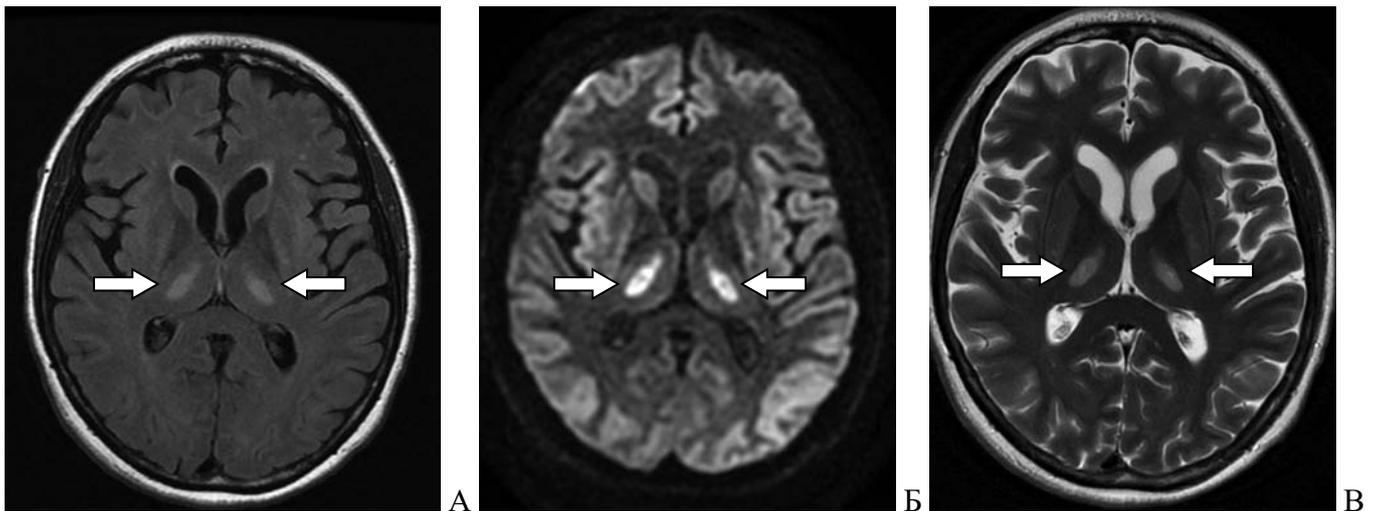
Типичные области выявления симметричных участков гиперинтенсивного сигнала на МРТ (в режимах T2 FLAIR, DWI, T2) при ЭПМ: базальные ганглии (особенно полосатое тело) — 34% случаев (рис. 3), белое вещество мозжечка — 33–55% случаев (рис. 4), вентролатеральные ядра таламуса (рис. 4), гиппокамп, латеральные коленчатые тела, внутренняя капсула (рис. 4), граница серого и белого вещества головного мозга, реже мозолистое тело [3, 4, 5].

При отсутствии изменений на МРТ головного мозга в течение первых 7 дней от дебюта клинических симптомов исследование необходимо выполнить повторно через 1–2 недели [9, 27]. Начальный размер зоны повреждения по данным МРТ головного мозга, а также изменения его в динамике достоверно не

коррелируют с клиническим исходом ОДС [11, 26]. Отсутствие изменений по данным МРТ головного мозга не исключает диагноза ОДС.

*Дифференциальную диагностику ОДС* проводят со следующими заболеваниями: рассеянный склероз, ишемический инсульт в стволе головного мозга, объемные образования моста (астроцитомы, лимфомы ЦНС), метастазы в ствол мозга, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, острый аутоиммунный или инфекционный энцефалит, митохондриальные энцефалопатии, васкулит ЦНС [12].

*Лечение осмотического демиелинизирующего синдрома.* В настоящее время специфической терапии ОДС нет. Тем не менее, ранняя диагностика данного заболевания является крайне важной вследствие высокой частоты развития расстройств сознания и дыхания, которые требуют проведения



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента с. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, аксиальные срезы, стрелками указана характерная для экстрапонтичного миелинолиза симметричная область измененного МР-сигнала в базальных ганглиях

**Fig. 3.** Magnetic resonance imaging of the brain of a patient with extrapontine myelinolysis. А — T2 FLAIR; Б — DWI; В — T2, axial sections, arrows indicate the symmetrical area of altered MR signal in the basal ganglia, characteristic of EPM

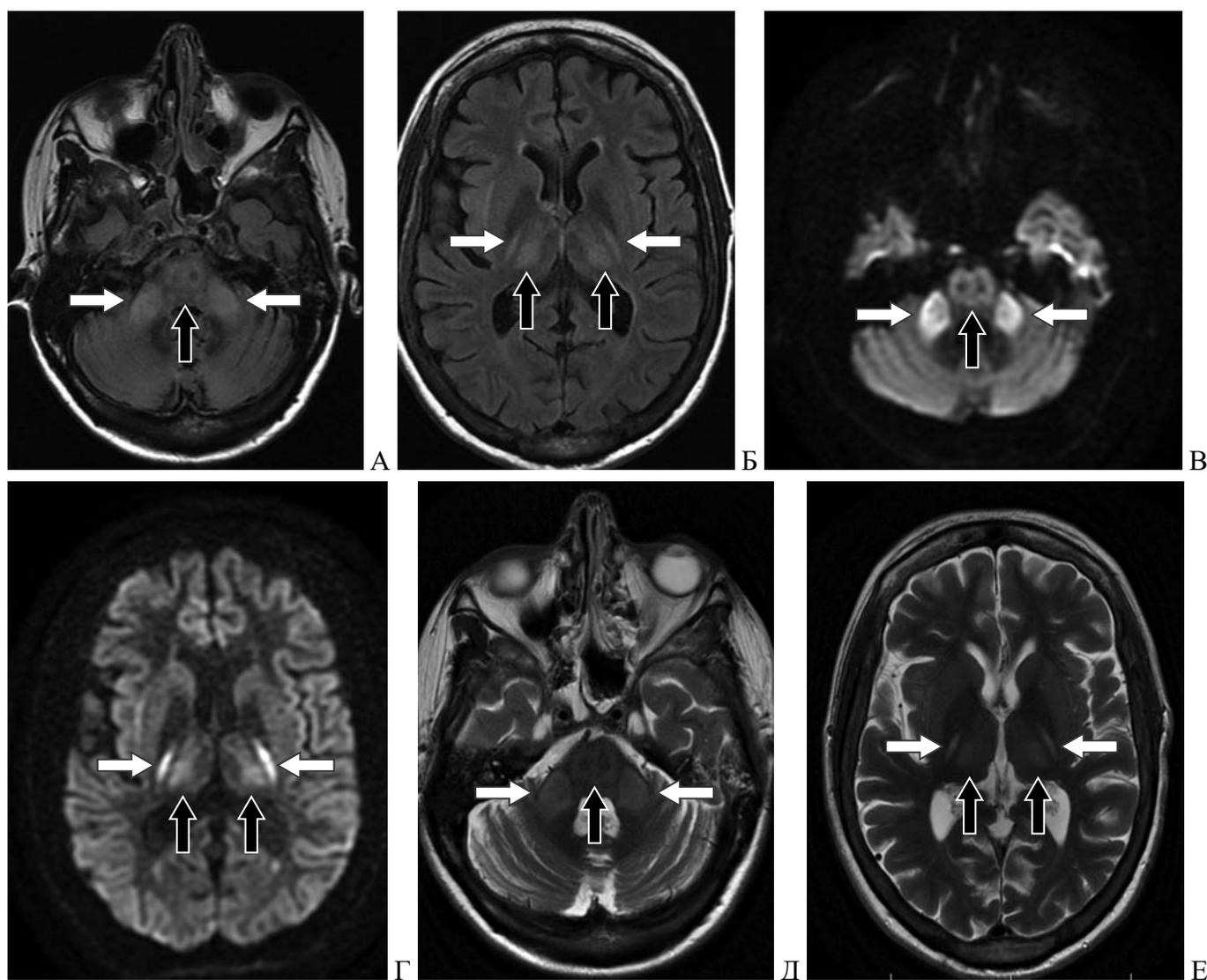
искусственной вентиляции легких. Своевременная диагностика также позволяет избежать развития аспирационного синдрома.

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению гипонатриемии, разработанным Европейским обществом интенсивной терапии совместно с Европейским обществом эндокринологии и Европейской ассоциацией нефрологов 2014 г. тактика ведения пациента с острой гипонатриемией следующая.

1. В течение часа после выявления гипонатриемии необходимо ввести 150 мл 3% раствора натрия хлорида или его эквивалента внутривенно (в/в) со скоростью 7,5 мл/мин. Через 60 мин следует оценить уровень натрия в сыворотке крови и в случае

дефицита повторно выполнить инфузию 150 мл 3% физиологического раствора в течение 20 минут. Введение 3% раствора хлорида натрия необходимо повторять до элевации уровня натрия на 5 ммоль/л.

2. После повышения уровня натрия на 5 ммоль/л в течение первого часа следует остановить инфузию 3% натрия хлорида и начать в/в введение 0,9% физиологического раствора до начала этиотропного лечения. Не рекомендуется повышать уровень натрия в сыворотке крови более чем на 10 ммоль/л в первые 24 ч и более чем на 8 ммоль/л каждые следующие сутки до момента, пока уровень натрия не достигнет 130 ммоль/л. Уровень натрия в сыворотке крови следует оценивать каждые 6 ч до его стабилизации.



**Рис. 4.** Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента с осмотическим демиелинизирующим синдромом. А, Б — T2 FLAIR; В, Г — DWI; Д, Е — T2, аксиальные срезы, белыми стрелками указана характерная для ЦПМ область измененного МР-сигнала — симптом «свиного пяточка», красными стрелками показаны симметричные зоны высокого сигнала в средних ножках мозжечка (экстрапонтинный миелинолиз), зелеными — зоны высокого сигнала в симметричных частях внутренней капсулы, специфичные для экстрапонтинного миелинолиза, синими — симметричные зоны повышенного сигнала в зрительных буграх

**Fig. 4.** Magnetic resonance imaging of the brain of a patient with osmotic demyelination syndrome. A, B — T2 FLAIR; В, Г — DWI; Д, Е — T2, axial sections, white arrows indicate the area of altered MR signal characteristic of central pontine myelinolysis — the “pig nose” symptom, red arrows indicate symmetrical areas of high signal in the middle legs cerebellum (extrapontine myelinolysis), green — high signal zones in the symmetrical parts of the internal capsule, specific to the extrapontine myelinolysis, blue — symmetrical zones of increased signal in the thalamus

3. При сохранении клинических признаков дефицита натрия после элевации его уровня на 5 ммоль/л в течение первого часа для повышения уровня натрия в сыворотке крови еще на 1 ммоль/л/ч следует продолжить инфузию в/в 3% физиологического раствора. После регресса симптомов гипонатриемии и в случае повышения уровня натрия на 10 ммоль/л или при достижении уровня натрия 130 ммоль/л необходимо остановить введение раствора хлорида натрия. Следует исключить иную патологию со схожей клинической картиной. Необходимо оценивать уровень натрия каждые 4 часа во время введения 3% раствора натрия хлорида или его эквивалента.

4. Пациентам с низким объемом циркулирующей крови следует выполнять инфузию 0,9% физиологического раствора или сбалансированного кристаллоидного солевого раствора в дозе 0,5–1,0 мл/кг/ч. При нестабильной гемодинамике эффект от регидратации выше возможного риска быстрого восполнения дефицита натрия [32]. Таким образом, первоначальной целью лечения гипонатриемии является достижение эуволемии, а уже затем — сбалансированной осмолярности [33].

При чрезмерно быстрой коррекции гипонатриемии в случае подъема уровня натрия более чем на 10 ммоль/л в первые 24 ч или более чем на 8 ммоль/л каждые последующие сутки необходимо снизить его уровень посредством инфузии 5% раствора глюкозы из расчета 10 мл/кг массы тела за 60 мин под строгим контролем объема выделяемой жидкости [32]. Возможно и введение десмопрессина в дозе 1–2 мкг в/в капельно или подкожно каждые 6–8 ч в течение 24 ч [32, 34]. Также необходимо лечение других электролитных нарушений. Так, в случае сопутствующей гипокалиемии ее следует корректировать одновременно с восполнением дефицита натрия [33].

Согласно данным небольших наблюдательных исследований, применение плазмафереза уменьшает тяжесть клинических проявлений ОДС. Эффект от проводимой терапии развивается спустя 10 сут, улучшение показателей выживаемости отмечено в течение первого года после процедур плазмафереза. При этом положительной динамики по данным МРТ головного мозга не выявлено. Терапевтический эффект плазмафереза у пациентов с ОДС связывают с возможным снижением уровня высокомолекулярных миелинотоксичных веществ, которые высвобождаются при осмотическом стрессе [35–37].

В исследованиях, проведенных на крысах, показано развитие минимальных неврологических нарушений в случае использования глюкокортикостероидов (дексаметазон в дозе 2 мг/кг) сразу и через 6 ч после введения 3% раствора хлорида натрия. У крыс, которым вводили дексаметазон, по данным нейровизуализации реже выявляли очаговые повреждения головного мозга по сравнению с контрольной группой, у которой наблюдали многочисленные очаги демиелинизации после инфузии гипертонического физиологического раствора. Данный эффект глюкокортикостероидов вероятно связан с их влиянием

на проницаемость гематоэнцефалического барьера [38]. Однако описано всего несколько случаев использования дексаметазона при ОДС у человека [12].

Для коррекции экстрапирамидных нарушений при ЭПМ используют дофаминергические препараты [30].

Пациентам с ОДС необходима профилактика развития гнойно-септических и вентротромботических осложнений, наиболее частыми из которых являются нозокомиальная пневмония, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, инфекции мочевыводящих путей, тромбоз глубоких вен конечностей, тромбоэмболия легочной артерии. Высокий риск развития трофических и вентротромботических осложнений у пациентов с ОДС связан с ограничением подвижности. Тактика профилактики вентротромботических осложнений включает следующие мероприятия: ранняя активизация, использование перемежающейся пневмокомпрессии, применение низкомолекулярного или нефракционированного гепарина в профилактических дозах.

Однако даже неотложная диагностика и своевременное начало терапии ОДС, возникающего вследствие тяжелой соматической патологии, не гарантируют благоприятного исхода заболевания.

**Профилактика осмотического демиелинизирующего синдрома.** Основой профилактики развития ОДС являются строгий мониторинг уровня электролитов в сыворотке крови у пациентов в стационаре, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии, своевременное выявление и адекватная коррекция водно-электролитных нарушений. Допустимая скорость коррекции гипонатриемии — не более чем на 10 ммоль/л в первые 24 ч и не более чем на 8 ммоль/л каждые последующие сутки [32]. У пациентов с хронической гипонатриемией или дефицитом натрия неизвестной давности скорость восполнения уровня натрия в сыворотке крови не должна превышать 6–8 ммоль/л в сутки [12].

**Прогноз осмотического демиелинизирующего синдрома.** Несмотря на то, что в ряде случаев возможна спонтанная ремиссия ОДС, до середины 1980-х годов летальность составляла от 90 до 100% [1, 27]. В настоящее время благоприятный исход при ОДС наблюдают у 33–50% пациентов: в 24–39% случаев возможно полное выздоровление, у 16–34% пациентов отсутствуют существенные нарушения жизнедеятельности (независимы в повседневной жизни) [9, 11, 26]. Наихудший прогноз наблюдают у пациентов после трансплантации печени: летальность в течение первого года составляет 63% против 13% у пациентов без ОДС [39]. Предикторы неблагоприятного исхода ОДС: тяжелая гипонатриемия < 114 ммоль/л, гипонатриемия с сопутствующей гипокалиемией, снижение уровня бодрствования [4, 27].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lambeck J, Hieber M, Drefßing A, Niesen WD. Central Pontine Myelinolysis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(35–36):600–606. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600>
- Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Степанов В.Н., Коригова Х.В., Шевченко Е.В., Забродская Я.В., Петриков С.С. Клинические случаи энцефалопатии Вернике. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2020;9(2):292–297. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-292-297>
- Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Stepanov V.N., Korigova H.V., Shevchenko E.V., Zabrodskaya Y.V., Petrikov S.S. Clinical cases of Wernicke's encephalopathy. *Journal named after N.V. Sklifosovsky «Emergency medical care».* 2020;9(2):292–297 (in Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-292-297>
- Rao PB, Azim A, Singh N, Baronia AK, Kumar A, Poddar B. Osmotic demyelination syndrome in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(3):166–169. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.152760>
- Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2014;21(12):1443–1450. <https://doi.org/10.1111/ene.12571>
- Berlit P. Die zentrale pontine Myelinolyse [Central pontine myelinolysis]. *Nervenarzt.* 1986;57(11):624–633. German.
- 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.
- Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG. Central pontine myelinolysis. Two cases with associated electrolyte disturbance. *Q J Med.* 1976;45(179):373–386.
- Laureno R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med.* 1997;126(1):57–62. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00008>
- de Souza A. Movement disorders and the osmotic demyelination syndrome. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(8):709–716. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.04.005>
- Estol CJ, Faris AA, Martinez AJ, Ahdab-Barmada M. Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology.* 1989;39(4):493–498. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.4.493>
- Menger H, Jörg, J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis ( $n = 44$ ). *J Neurol.* 1999;246(8):700–705. <https://doi.org/10.1007/s004150050435>
- Danyalian A, Heller D. Central Pontine Myelinolysis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551697/>
- Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol.* 2002;47(1):3–10. <https://doi.org/10.1159/000047939>
- Sugimoto T, Murata T, Omori M, Wada Y. Central pontine myelinolysis associated with hypokalaemia in anorexia nervosa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(3):353–355. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.3.353>
- Giuliani C, Peri A. Effects of Hyponatremia on the Brain. *J Clin Med.* 2014;3(4):1163–1177. <https://doi.org/10.3390/jcm3041163>
- Pasantes-Morales H, Franco R, Ordaz B, Ochoa LD. Mechanisms counteracting swelling in brain cells during hyponatremia. *Arch Med Res.* 2002;33(3):237–244. [https://doi.org/10.1016/s0188-4409\(02\)00353-3](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00353-3)
- Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):S12–S16. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.003>
- Arief AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore).* 1976;55(2):121–129. <https://doi.org/10.1097/00005792-197603000-00002>
- Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR.* 2014;35(2):153–159. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2013.09.009>
- Popescu BF, Bunyan RF, Guo Y, Parisi JE, Lennon VA, Lucchinetti CF. Evidence of aquaporin involvement in human central pontine myelinolysis. *Acta Neuropathol Commun.* 2013;1:40. <https://doi.org/10.1186/2051-5960-1-40>
- Odiar C, Nguyen DK, Panisset M. Central pontine and extrapontine myelinolysis: from epileptic and other manifestations to cognitive prognosis. *J Neurol.* 2010;257(7):1176–1180. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5486-7>
- de Souza A, Desai PK. More often striatal myelinolysis than pontine? A consecutive series of patients with osmotic demyelination syndrome. *Neurol Res.* 2012;34(3):262–271. <https://doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000009>
- Seiser A, Schwarz S, Aichinger-Steiner MM, Funk G, Schneider P, Brainin M. Parkinsonism and dystonia in central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(1):119–121. <https://doi.org/10.1136/jnnp.65.1.119>
- Garzon T, Mellibovsky L, Roquer J, Perich X, Diez-Perez A. Ataxic form of central pontine myelinolysis. *Lancet Neurol.* 2002;1(8):517–518. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(02\)00224-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(02)00224-7)
- Roh JH, Kim JH, Oh K, Kim SG, Park KW, Kim BJ. Cortical laminar necrosis caused by rapidly corrected hyponatremia. *J Neuroimaging.* 2009;19(2):185–187. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2008.00244.x>
- Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1063–1067. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0239>
- Kallakatta RN, Radhakrishnan A, Fayaz RK, Unnikrishnan JP, Kesavadas C, Sarma SP. Clinical and functional outcome and factors predicting prognosis in osmotic demyelination syndrome (central pontine and/or extrapontine myelinolysis) in 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(3):326–331. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.201764>
- Chua GC, Sitoh YY, Lim CC, Chua HC, Ng PY. MRI Findings in Osmotic Myelinolysis. *Clin Radiol.* 2002;57(9):800–806.
- Miller GM, Baker HL, Okazaki H, Whisnant JP. Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology.* 1988;168(3):795–802. <https://doi.org/10.1148/radiology.168.3.3406409>
- Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(Suppl 3):iii22–28. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.045906>
- Wagner J, Mueller-Schunk S, Schankin Ch. The Piglet Sign: MRI Findings in Central Pontine Myelinolysis. *Clinical Neuroradiology.* 2016;18(3):191. <https://doi.org/10.1007/s00062-008-8025-5>
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Hyponatraemia Guideline Development Group. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):G1-G47. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>
- Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med.* 1994;96(5):408–413. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90166-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90166-x)
- Sood L, Sterns RH, Hix JK, Silver SM, Chen L. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(4):571–578. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.032>
- Bibl D, Lampl C, Gabriel C, Jüngling G, Brock H, Köstler G. Treatment of central pontine myelinolysis with therapeutic plasmapheresis. *Lancet.* 1999;353(9159):1155. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01145-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01145-9)
- Grimaldi D, Cavalleri F, Vallone S, Milanti G, Cortelli P. Plasmapheresis improves the outcome of central pontine myelinolysis. *J Neurol.* 2005;252(6):734–735. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0738-7>

ОБЗОРЫ

37. Kumon S, Usui R, Kuzuhara S, Nitta K, Koike M. The improvement of the outcome of osmotic demyelination syndrome by plasma exchange. *Intern Med.* 2017;56(6):733–736. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7491>
38. Sugimura Y, Murase T, Takefuji S, Hayasaka S, Takagishi Y, Oiso Y, Murata Y. Protective effect of dexamethasone on osmotic-induced demyelination in rats. *Exp Neurol.* 2005;192(1):178–183. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.10.018>
39. Morard I, Gasche Y, Kneteman M, Toso C, Mentha A, Meeberg G, Mentha G, Kneteman N, Giostra E. Identifying risk factors for central pontine and extrapontine myelinolysis after liver transplantation: A case-control study. *Neurocrit Care.* 2014;20(2):287–295. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9928-9>

Поступила 07.03.2024  
Принята к печати 18.06.2024

---

---