

Осмотический демиелинизирующий синдром

Г.Р. Рамазанов, Е.В. Шевченко, Э.А. Ковалева*, И.Г. Желев, В.Н. Степанов, С.Ж. Шахпазов, Х.В. Коригова, С.С. Петриков

Неврологическое отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

* Контактная информация: Ковалева Элла Александровна, кандидат медицинских наук, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: ellaz@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена обсуждению клинических случаев редкого и трудно диагностируемого поражения головного мозга – осмотического демиелинизирующего синдрома (ОДС). ОДС – жизнеугрожающее состояние, проявляющееся остро возникающей демиелинизацией головного мозга на фоне водно-электролитных нарушений, как правило, связанных с быстрой коррекцией гипонатриемии. В рамках ОДС выделяют центральный понтинный миелолиз (ЦПМ) и экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ), которые сопровождаются острой демиелинизацией в области моста и белого вещества больших полушарий головного мозга соответственно. В 60% ОДС сочетается в себе ЦПМ и ЭПМ. Основная причина развития ОДС – нарушения водно-электролитного обмена, возникающие на фоне злоупотребления алкоголем, хронической печеночной и/или почечной недостаточности, сахарного диабета, синдрома Шихана, полидипсии, состояния после удаления аденомы гипофиза, булимии, синдрома иммунодефицита. В настоящее время диагностика ОДС основана на данных магнитно-резонансной томографии головного мозга. В статье указаны основные причины заболевания, клинические особенности, методы диагностики и лечения, а также исходы заболевания.

Ключевые слова:

центральный понтинный миелолиз; экстрапонтинный миелолиз; осмотический демиелинизирующий синдром

Ссылка для цитирования

Рамазанов Г.Р., Шевченко Е.В., Ковалева Э.А., Желев И.Г., Степанов В.Н., Шахпазов С.Ж. и др. Осмотический демиелинизирующий синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(1):159–166. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-159-166>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВИ — взвешенные изображения
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КТ — компьютерная томография
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОДС — осмотический демиелинизирующий синдром

ЦПМ — центральный понтинный миелолиз
ШКГ — шкала комы Глазго
ЭПМ — экстрапонтинный миелолиз
DWI — диффузно-взвешенное изображение

ВВЕДЕНИЕ

Осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) — жизнеугрожающее состояние, проявляющееся остро возникающей демиелинизацией головного мозга на фоне водно-электролитных нарушений, как правило, связанных с быстрой коррекцией гипонатриемии [1, 2]. Впервые данное состояние описали R. Adams et al. в 1959 г. у пациентов с алкоголизмом и нарушением питания [3]. В настоящее время в рамках ОДС выделяют центральный понтинный миелолиз (ЦПМ) и экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ), которые сопровождаются острой демиелинизацией в области моста и белого вещества больших полушарий головного мозга соответственно. В 60% ОДС сочетается в себе ЦПМ и ЭПМ.

Основная причина развития ОДС — нарушения водно-электролитного обмена, возникающие на фоне злоупотребления алкоголем, хронической печеночной и/или почечной недостаточности, сахарного диабета, синдрома Шихана, полидипсии, состояния после уда-

ления аденомы гипофиза, булимии и синдрома иммунодефицита [3–7].

В 1994 г. *Rojiani et al.* установили, что дефицит натрия приводит к внутриклеточному отеку головного мозга [7]. В основе развития ОДС лежит внутриклеточный отек церебральной ткани, возникающий при быстром восполнении дефицита натрия, который переходит во внеклеточное пространство и приводит к гибели клеток нейроглии и разрушению миелина [1, 4].

Клинические проявления ОДС носят интермиттирующий характер. Так, для ЦПМ характерно клиническое улучшение после быстрой коррекции гипонатриемии с последующим развитием через несколько дней неврологической картины острого миелолиза, проявляющегося нарушениями глотания, тетрапарезом, глазодвигательными нарушениями, атаксией, угнетением уровня бодрствования до комы или развитием синдрома «запертого человека» [8–10].

В настоящее время диагностика ОДС основана на данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При ЦПМ ранние изменения в виде гиперинтенсивного сигнала выявляют в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI) в нижнем отделе моста в течение 24 часов от начала клинической симптоматики [11]. В этой же области отмечают повышение интенсивности сигнала на T2-FLAIR изображениях, которым соответствует низкий сигнал на T1-взвешенных изображениях (ВИ). Время появления характерных изменений на T1 и T2-ВИ может занять до двух недель от клинического дебюта заболевания. Область повышенного сигнала на T2 и T2-FLAIR изображениях может иметь вид «трезубца» [12–15] (рис. 1B) или «пятка» [16] (рис. 2A). Для ЭПМ характерно появление симметричных участков гиперинтенсивного сигнала на T2 и T2-FLAIR изображениях в области вентролатеральных ядер таламуса, базальных ганглиев, хвостатого ядра, внутренней капсулы, на границе серого и белого вещества головного мозга, реже мозолистого тела [17].

Специфического лечения ОДС в настоящее время нет [1, 4]. Тем не менее, ранняя диагностика данного состояния является крайне важной вследствие высокой частоты развития расстройств дыхания и необходимости проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Гипонатриемия — это снижение уровня натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л. Гипонатриемия считается острой в случае ее развития менее чем за 48 часов. Согласно рекомендациям клинического консенсуса по диагностике и лечению гипонатриемии (*Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia*), разработанным совместно Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM), Европейским обществом эндокринологии (ESE) и Европейской ассоциацией нефрологов (ERA-EDTA) алгоритм купирования остро возникшего дефицита натрия выглядит следующим образом:

1. Стационарно в течение первого часа после диагностирования дефицита натрия следует внутривенно (в/в) в течение 20 минут ввести 150 мл 3% раствора хлорида натрия или его эквивалента. Через 20 минут необходимо проверить уровень натрия и при необходимости повторно ввести такое же количество 3% раствора натрия хлорида в течение 20 мин. Повторные введения 3% раствора натрия хлорида следует продолжать до повышения уровня натрия крови на 5 ммоль/л.

2. После подъема уровня натрия на 5 ммоль/л в течение часа необходимо прекратить введение 3% раствора хлорида натрия и продолжить в/в введение небольшого объема 0,9% раствора хлорида натрия до начала этиотропного лечения. Не следует повышать уровень натрия более чем на 10 ммоль/л в первые сутки и больше, чем на 8 ммоль/л в каждые последующие сутки, до тех пор, пока уровень натрия не достигнет 130 ммоль/л. Необходимо контролировать уровень натрия каждые 6 часов ежесуточно до его стабилизации.

3. При сохранении симптомов гипонатриемии после подъема уровня натрия сыворотки крови на 5 ммоль/л в течение часа с целью увеличения его уровня еще на 1 ммоль/л в час необходимо продолжить в/в введение 3% раствора хлорида натрия. После регресса клинических признаков: при повышении уровня натрия крови на 10 ммоль/л или при достижении уров-

ня натрия 130 ммоль/л следует остановить введение раствора хлорида натрия. Необходимо исключить другую патологию, схожую по клинике с гипонатриемией. Рекомендуется контролировать уровень натрия сыворотки крови каждые 4 часа во время инфузии 3% раствора хлорида натрия или его эквивалента.

4. Больным с низким объемом циркулирующей крови необходимо введение 0,9% раствора хлорида натрия или сбалансированного кристаллоидного солевого раствора в дозе 0,5–1,0 мл/кг/ч. У пациентов с нестабильной гемодинамикой эффективность от проводимой регидратации выше риска возможной быстрой коррекции уровня натрия.

В случае излишне быстрого восполнения дефицита натрия при его повышении более чем на 10 ммоль/л за первые сутки или более чем на 8 ммоль/л за каждые следующие 24 часа следует снизить его уровень при помощи в/в введения 5% раствора глюкозы из расчета 10 мл на 1 кг массы тела за 1 час при тщательном контроле диуреза. Возможно в/в введение 2 мг десмопрессина, но не чаще, чем 1 раз за 8 часов [18].

Цель данной статьи — повышение информированности врачей многопрофильных стационаров о клинических проявлениях и методах диагностики ОДС, а также способах его профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С января 2015 по январь 2019 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского зарегистрировано 4 случая ОДС. Среди обследованных пациентов были 3 женщины (80%) и один мужчина (20%) в возрасте от 36 до 63 лет (средний возраст $44,5 \pm 12,5$ года).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический пример 1

Пациентка А., 38 лет, госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии для экстренных больных с диагнозом «Кома неуточненная». Из анамнеза заболевания, собранного со слов родственников, известно, что в течение 10 дней до госпитализации у пациентки отмечали многократную рвоту. В связи с выраженным обезвоживанием больной на дому проводили массивную внутривенную инфузионную терапию — до 4 литров в сутки кристаллоидных растворов. За день до госпитализации у пациентки отмечали эпизод психомоторного возбуждения, который был купирован фенobarбиталом. На следующий день больная обнаружена родственниками без сознания. При поступлении в неврологическом статусе — снижение уровня бодрствования до глубокого оглушения, по шкале комы Глазго (ШКГ) — 11 баллов, психомоторное возбуждение, глазодвигательные нарушения (расходящееся косоглазие), спастический тетрапарез (мышечная сила 1 балл). Дыхание спонтанное, артериальное давление (АД) 100/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 уд./мин. Учитывая психомоторное возбуждение и необходимость проведения седативной терапии, пациентке выполнена интубация трахеи, начата ИВЛ. В биологических средах больной обнаружены барбитураты. В клиническом анализе крови — лейкоцитоз ($21,5 \cdot 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови — гипонатриемия (114,0 ммоль/л), гипокалиемия (2,4 ммоль/л), гипохлоремия (76,2 ммоль/л), гипопропротеинемия (30,9 г/л), гипоальбуминемия (15,7 г/л), гипергликемия (11,19 ммоль/л). Компьютерная томография (КТ) головного мозга не выявила участков патологической рентгеновской плотности. Анализ цереброспинальной жидкости показал повышение в ней уровня лактата до

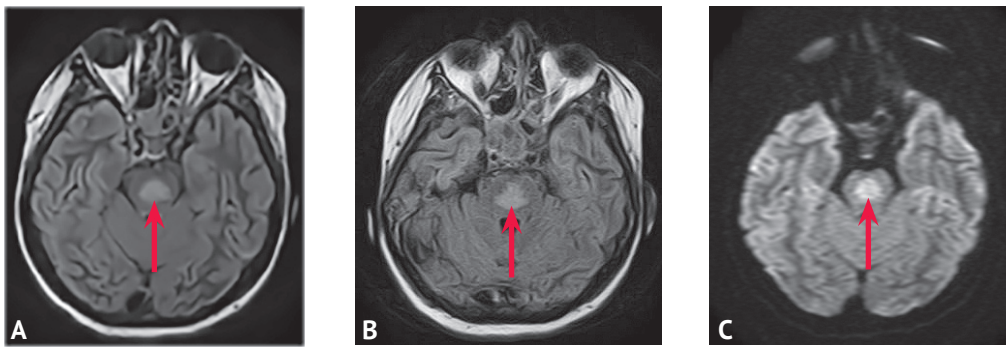


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки А. *T2-FLAIR*, аксиальные срезы: А — стрелкой показана зона высокого сигнала в области моста головного мозга; В — указана характерная для центрального понтинного миелинолиза область повышенного сигнала в форме «трезубца»; С — диффузно-взвешенное изображение, аксиальный срез, стрелкой отмечена зона высокого сигнала в области моста головного мозга

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain in patient A. *T2-FLAIR*, axial sections: A — the arrow indicates the high signal area in the area of the brain pons, B — the region of the increased signal in the form of a «trident» characteristic of the CPM is indicated, C — DWI, axial section, the arrow indicates the high signal in the area of the brain pons

4,8 ммоль/л при нормальном клеточном составе (5 клеток). На 5-е сутки у пациентки развились двусторонняя нижнедолевая пневмония и двусторонний гидроторакс, в клиническом анализе крови сохранялся лейкоцитоз ($17,4 \cdot 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови — натрий в пределах нормы (133,3 ммоль/л), гипоальбуминемия (19,5 г/л). На 7-е сутки пациентке выполнена нижняя пунктионно-дилатационная трахеостомия. Учитывая анамнестические сведения о проведении массивной инфузионной терапии кристаллоидными растворами на догоспитальном этапе, гипонатриемия при поступлении до 114,0 ммоль/л, а также клинические проявления в виде снижения уровня бодрствования до глубокого оглушения, глазодвигательных нарушений (расходящееся косоглазие), спастического тетрапареза, заподозрен ОДС. С целью верификации диагноза назначена МРТ головного мозга, которая выявила характерные для ЦПМ изменения — в области моста головного мозга выявлена зона высокого сигнала на *T2-FLAIR* и *DWI* (рис. 1).

Ввиду отсутствия патогенетической терапии ОДС больной проводили профилактику венотромботических и трофических осложнений, симптоматическую, инфузионную, антибактериальную терапию. На 22-е сутки после «респираторных тренировок» пациентка переведена на самостоятельное дыхание. На 38-е сутки, после восстановления функции глотания, пациентка деканюлирована. На 41-е сутки в неврологическом статусе: ясное сознание, по ШКГ 15 баллов, когнитивно снижена (доступна минимальному контакту, выполняет простые инструкции), спастический тетрапарез (мышечная сила 3 балла в проксимальных отделах конечностей, 1 балл в дистальных), полный регресс глазодвигательных нарушений. На 55-е сутки пациентка с сохраняющимся двигательным (мышечная сила 3 балла в проксимальных отделах конечностей, 1 балл в дистальных) и выраженным когнитивным дефицитом выписана в реабилитационный центр для дальнейшего лечения.

Клинический пример 2

Больная И., 41 года, госпитализирована в НИИ СП с диагнозом: «Разрыв слизистой кардиального отдела желудка (синдром Мэллори–Вейсса), переломы V, VII ребер справа, IX–XII ребер слева неуточненной давности, двусторонний пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема мягких тканей грудной стенки и шеи». В день госпитализации уровень натрия был в пределах нормы (135 ммоль/л), отмечали гипокалиемию (2,8 ммоль/л). Пациентке экстренно выполнено хирургическое вмеша-

тельство: лапаротомия, диафрагмотомия, фундопликация, спленэктомия, ушивание дефекта пищевода, гастростомия, дренирование средостения. В раннем послеоперационном периоде больная находилась на ИВЛ. В течение первых суток после оперативного вмешательства была экстубирована и переведена на самостоятельное дыхание. На 2-е сутки у больной развилось психомоторное возбуждение, зрительные и слуховые галлюцинации. Учитывая необходимость проведения седативной терапии, пациентке повторно выполнена интубация трахеи, начата ИВЛ. На 3-е сутки госпитализации отмечено повышение температуры тела до 39°C , угнетение уровня сознания до умеренной комы, по ШКГ — 6 баллов. В неврологическом статусе выявлены анизокория, офтальмоплегия, менингеальный синдром, спастическая тетраплегия. В лабораторных анализах — гипернатриемия (178 ммоль/л). При КТ головного мозга отклонений не отмечено. Специфических изменений цереброспинальной жидкости также не выявлено. На 10-е сутки выполнена нижняя трахеостомия. Учитывая быстрое увеличение уровня натрия в крови от 135 ммоль/л при поступлении до 178 ммоль/л на 3-е сутки стационарного лечения, клиническую картину (угнетение уровня сознания до умеренной комы, глазодвигательные нарушения, спастическая тетраплегия), заподозрен ОДС. С целью верификации диагноза проведена МРТ головного мозга, которая показала специфические для ЦПМ и ЭПМ изменения — в средних ножках мозжечка, ножках мозга и внутренней капсуле выявлены симметричные зоны повышения интенсивности сигнала на *T2-FLAIR* и *DWI* (рис. 2).

Учитывая отсутствие патогенетической терапии, больной проводили профилактику венотромботических и трофических осложнений, симптоматическую, инфузионную и антибактериальную терапию. На фоне коррекции гипернатриемии (рис. 3) на 11-е сутки отмечена положительная динамика в виде повышения уровня сознания до сопора, по ШКГ — 8 баллов.

На 32-е сутки на фоне проводимой интенсивной терапии и стабилизации уровня натрия в крови (133–139 ммоль/л) — восстановление уровня бодрствования до поверхностного оглушения (по ШКГ — 14 баллов), полный регресс менингеального синдрома, анизокории и частичный регресс глазодвигательных нарушений. На 42-е сутки ясное сознание (по ШКГ — 15 баллов), пациентка лежит с открытыми глазами, пытается следить за осмотром, инструкции не выполняет; уровень натрия в пределах нормы (136 ммоль/л). На 62-е сутки после «респираторных тре-

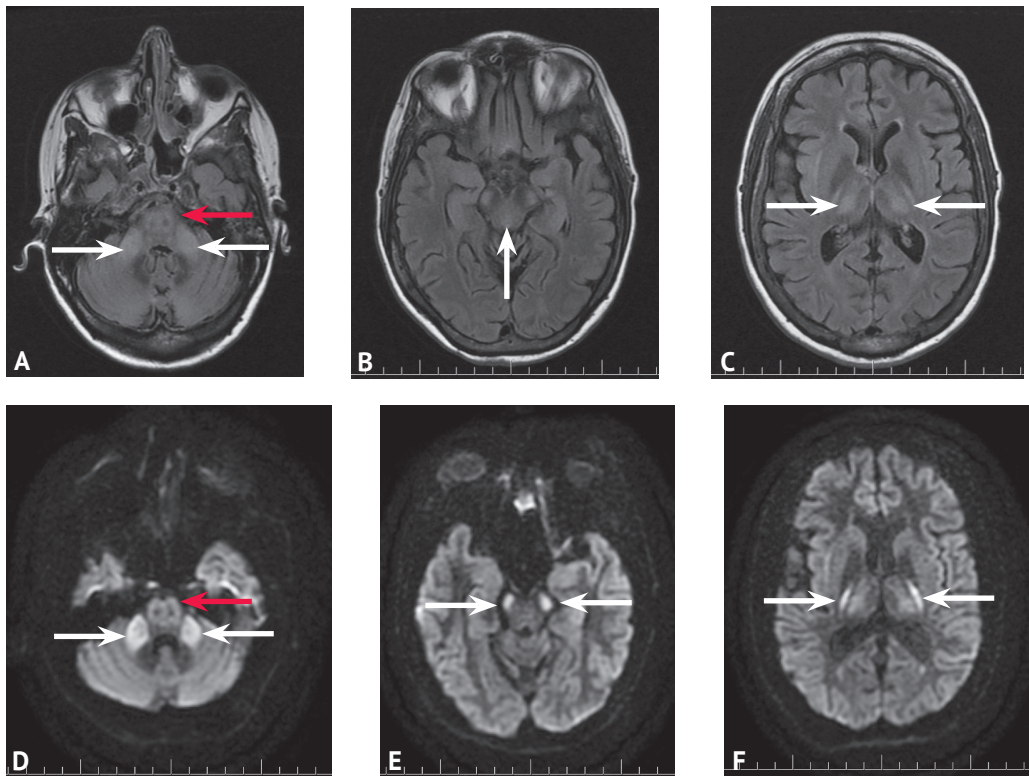


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки И. T2-FLAIR, аксиальные срезы: A — красной стрелкой указана характерная для центрального понтинного миелинолиза область измененного МР-сигнала — симптом «свиного пяточка», белыми стрелками показаны симметричные зоны высокого сигнала в средних ножках мозжечка (экстрапонтинный миелинолиз); B — отмечена зона повышенного сигнала в области моста головного мозга (центральный понтинный миелинолиз); C — стрелками показаны зоны высокого сигнала в симметричных частях внутренней капсулы, специфичные для экстрапонтинного миелинолиза. Диффузно-взвешенные изображения, аксиальные срезы: D — красной стрелкой указана характерная для центрального понтинного миелинолиза область повышенного сигнала в форме «пяточка», белыми стрелками показаны симметричные зоны высокого сигнала в средних ножках мозжечка (экстрапонтинный миелинолиз); E — стрелками отмечены симметричные зоны высокого сигнала в ножках мозга (экстрапонтинный миелинолиз); F — стрелками показаны зоны высокого сигнала в симметричных частях внутренней капсулы, специфичные для экстрапонтинного миелинолиза

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain in patient I. T2-FLAIR, axial sections: A — red arrow indicates the characteristic of the CPM region of altered MR signal — «swine snout» symptom, white arrows show symmetric zones of high signal in the middle cerebellar peduncles (EPM); B — area of increased signal in the area of the brain pons (CPM) is noted; C — arrows show high signal areas in the symmetrical parts of the inner capsule's, specific for EPM. DWI, axial sections: D — red arrow indicate the characteristic of the CPM region of increased signal in the form of «snout», white arrows show symmetrical high signal in the middle cerebellar peduncles (EPM); E — arrows show symmetric zones of high signal in brain peduncles (EPM); F — arrows indicate areas of high signal in the symmetrical parts of the internal capsule specific for EPM

нировок» переведена на самостоятельное дыхание через трахеостомическую трубку. В связи с низким реабилитационным потенциалом (грубый когнитивный дефицит и спастическая тетраплегия) на 63-е сутки госпитализации больная выписана в центр паллиативной помощи.

Клинический пример 3

Пациентка С., 63 лет, госпитализирована с диагнозом: «Закрытый чрезвертельный-подвертельный перелом правой бедренной кости со смещением отломков». На 2-е сутки стационарного лечения у больной остро возникла дезориентация во времени и месте, которая сопровождалась психомоторным возбуждением. При КТ головного мозга патологии не выявлено. При поступлении уровень натрия в крови составил 132,7 ммоль/л, калия — 3,29 ммоль/л. На вторые сутки у больной отмечены гипонатриемия (121 ммоль/л) и гипокалиемия (2,2 ммоль/л). Несмотря на отсутствие данных за быструю коррекцию гипонатриемии, при МРТ головного мозга выявлены специфические для ЦПМ и ЭПМ изменения — повышение сигнала на T2 и T2-FLAIR изображениях в левых отделах продолговатого мозга, в области моста и ножек мозга, а также в белом веществе полушарий мозжечка (рис. 4).

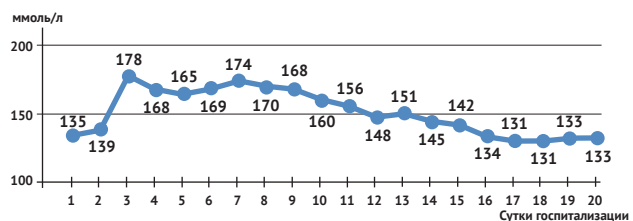


Рис. 3. Динамика концентрации натрия в крови (ммоль/л)
 Fig. 3. The dynamics of the concentration of sodium in the blood (mmol/l)

На основании данных МРТ головного мозга, клинической картины (дезориентация, психомоторное возбуждение), гипонатриемии до 121,0 ммоль/л поставлен диагноз ОДС. Учитывая отсутствие патогенетической терапии, больной проводили профилактику тромботического и трофического поражения вен, симптоматическую, инфузионную терапию. На 3-и сутки госпитализации у больной отмечена положительная динамика: пациентка ориентирована в месте, времени и собственной личности. В лабораторных анализах — повышение уровня натрия (135 ммоль/л) и калия (2,9 ммоль/л). На 4-е сутки пациентке выполнен

остеосинтез правой бедренной кости. На 10-е сутки больная выписана без неврологической симптоматики на следующий этап реабилитации.

Клинический пример 4

Пациент Р., 36 лет, переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с диагнозом «Отравление этиленгликолем, кома, осложненная нарушением дыхания по смешанному типу» из другого стационара, куда был доставлен 7 часов назад в коме (оценка по ШКГ – 8 баллов). В биологических средах больного обнаружен этиленгликоль. При поступлении в НИИ СП сознание угнетено до глубокой комы (по ШКГ – 4 балла), очаговой неврологической симптоматики не выявлено. В клиническом анализе крови отмечен лейкоцитоз ($20,5 \cdot 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови отклонений не выявлено (натрий 142,8 ммоль/л, калий 4,36 ммоль/л). На фоне проводимой терапии на 5-е сутки пациент в ясном сознании, заторможен, очаговой неврологической симптоматики нет. На 6-е сутки госпитализации пациенту выполнена нижняя пунктионно-дилатационная трахеостомия. На 58-е сутки у больного развилась интенсивная головная боль. В неврологическом статусе: сознание ясное (по ШКГ – 15 баллов), выполняет простые инструкции, положительный менингеальный синдром, рефлексы орального автоматизма. Анализ цереброспинальной жидкости выявил повышение клеточного состава (9 клеток в мкл), эритроцитов (1000 в 1 мкл), уровня лактата (25 ммоль/л), глюкозы (11,9 ммоль/л) и белка (0,3 г/л) без признаков ксантохромии. МРТ головного мозга выявила специфические для ЦПМ изменения: гиперинтенсивный сигнал на T2-FLAIR и DWI в области моста, которому соответствовал гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ (рис. 5).

За время стационарного лечения уровень натрия находился в пределах 124,6–143,9 ммоль/л, калия 2,73–4,36 ммоль/л. Ввиду отсутствия патогенетической терапии ОДС больному проводили профилактику тромботического и трофического поражения вен, симптоматическую, инфузионную терапию. На 73-е сутки на фоне гнойно-септических осложнений состояние пациента с отрицательной динамикой: угнетение уровня сознания до поверхностной комы (по ШКГ – 7 баллов), с последующей нестабильностью гемодинамики, артериальной гипотензией, остановкой сердечной деятельности и биологической смертью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Осмотический демиелинизирующий синдром – жизнеугрожающее состояние, при котором непосредственной причиной возникновения неврологической симптоматики является отек ствола и/или белого вещества полушарий головного мозга и/или мозжечка. У большинства пациентов с ОДС развиваются расстройства сознания и дыхания, которые требуют проведения ИВЛ. Несмотря на отсутствие патогенетического лечения данного состояния, неотложная диагностика позволяет избежать развития аспирационного синдрома, связанного с расстройствами сознания и дыхания. Для постановки диагноза необходим тщательный анализ анамнестических сведений, радиологической картины и лабораторных методов диагностики, который позволяет избежать гипердиагностики острых нарушений мозгового кровообращения. Следует помнить, что пациент с ОДС – это пациент с ограничением подвижности, следовательно, необходимы мероприятия по профилактике тромботических осложнений. В нашей серии наблюдений мы столкнулись с ОДС вследствие

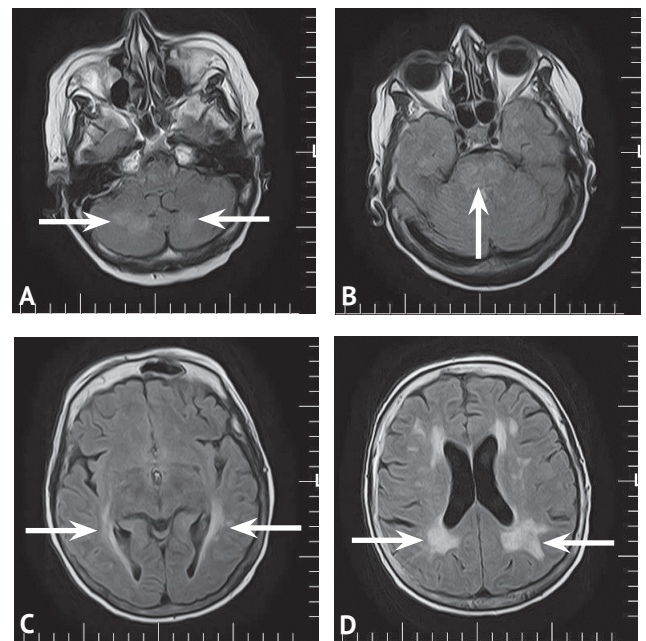


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки С. T2-FLAIR, аксиальные срезы: А – стрелками показаны зоны повышенного сигнала в белом веществе полушарий мозжечка, специфичные для экстрапонтинного миелолиза; В – стрелкой отмечена зона высокого сигнала в области моста головного мозга (центральный понтинный миелолиз); С, D – обозначены зоны высокого сигнала в ножках мозга (экстрапонтинный миелолиз)

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the brain in patient C. T2-FLAIR, axial sections: A – arrows indicate areas of increased signal in the white matter of the cerebellar hemispheres, specific for EPM; B – the arrow shows the high signal area in the brain pons (CPM); C, D – designated areas of high signal in the brain peduncles (EPM)

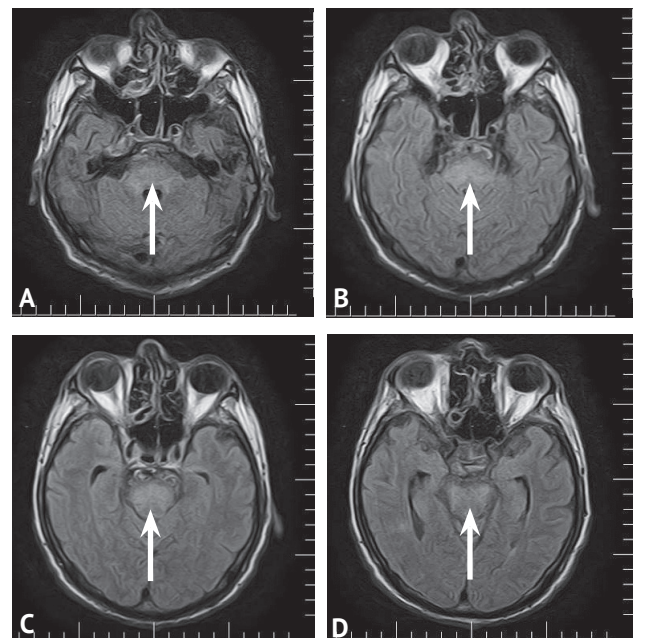


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента Р. На магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены специфические признаки центрального понтинного миелолиза. А–D – T2-FLAIR, аксиальные срезы, стрелками показаны зоны высокого сигнала в области моста головного мозга

Fig. 5. Magnetic resonance Tomography patient brain P. On MRI of the brain, specific signs of CPM were revealed. A–D – T2-FLAIR, axial sections, arrows indicate high signal areas in the area of the brain bridge

быстрой коррекции гипонатриемии, а также вызванного как прямым токсическим, так и опосредованным гиперосмолярным действием этиленгликоля. Ранняя диагностика и своевременное начало ИВЛ — единственное правильное решение при подозрении на данное заболевание.

Выводы

В нашей серии наблюдений было в очередной раз показано, что острое возникновение общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики характерно не только для острых нарушений мозгового кровообращения. Характерными магнитно-резонанс-

ными признаками осмотического демиелинизирующего синдрома являются повышение интенсивности сигнала на диффузно-взвешенных изображениях и T2-FLAIR, которые проявляются симптомами «трезубца» и «свиного пяточка». Основными клиническими признаками, которые позволяют заподозрить осмотический демиелинизирующий синдром, являются глазодвигательные расстройства, дисфагия, тетрапарез и нарушение сознания. Скорость коррекции гипонатриемии не более чем на 10 ммоль в сутки является основным методом профилактики развития осмотического демиелинизирующего синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Усова Н.Н., Лемешков Л.А., Латышева В.Я., Галиновская Н.В., Курман В.Я., Скачков А.В. Случай центрального pontинного миелолиза у молодой женщины на фоне острого панкреатита. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;1(47):87–90.
2. Barhaghi K, Molchanova-Cook O, Rosenburg M, Deal B, Palacios E, Nguyen J, et al. Osmotic demyelination syndrome revisited: review with neuroimaging. *J La State Med Soc*. 2017;169(4):89–93. PMID: 28850553
3. 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. PMID: 13616772 <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1959.02340140020004>
4. Стаховская Л.В., Ерохина Л.Г., Лескова Н.Н., Губский Л.В. Центральный pontинный и экстраpontинный миелолиз. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2000;100(2):55–58.
5. Дзядзько А.М., Катин М.Л., Руммо О.О., Щерба А.Е., Сантоцкий Е.О., Минов А.Ф., и др. Центральный pontинный миелолиз после ортотопической трансплантации печени (два случая из практики). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013;15(1):89–95.
6. Ichikawa A, Murakami H, Katoh H, Hieda S, Kawamura M. Central pontine lesions observed with MRI in four diabetic patients. *Intern Med*. 2008;47(15):1425–1430. PMID: 18670150 <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0868>
7. Макаров А.Ю., Гуревич Д.В., Белозерцева И.И., Прохоров А.А., Гончарова Л.Г., Лейкин И.Б., и др. Синдром центрального pontинного миелолиза. *Неврологический журнал*. 2010;15(5):20–25.
8. Шульга Л.А., Белецкая О.В., Яшук Н.М., Шульга О.Д. Центральный pontинный миелолиз: диагностика, особенности лечения. *Международный неврологический журнал*. 2013;2(56):161–164.
9. King JD, Rosner MH. Osmotic demyelination syndrome. *Am J Med Sci*. 2010;339(6):561–567. PMID: 20453633 <https://doi.org/10.1097/maj.0b013e3181d3cd78>

REFERENCES

1. Usova NN, Lemeshkov LA, Latysheva VYa, Galinovskaya NV, Kurman VI, Skachkov AV. A Case of Central Pontine Poliomyelitis in a Young Woman With Acute Pancreatitis. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2016;1(47):87–90. (In Russ.).
2. Barhaghi K, Molchanova-Cook O, Rosenburg M, Deal B, Palacios E, Nguyen J, et al. Osmotic demyelination syndrome revisited: review with neuroimaging. *J La State Med Soc*. 2017;169(4):89–93. PMID: 28850553
3. 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. PMID: 13616772 <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1959.02340140020004>
4. Stakhovskaya LV, Erokhina LG, Leskova NN, Gubskiy LV. Tsentral'nyy pontinnyy i ekstrapontinnyy mielinoliz. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2000;100(2):55–58. (In Russ.).
5. Dzyadzko AM, Katin ML, Rummo OO, Shcherba AE, Santotsky EO, Minov AF, et al. Central Pontine Myelinolysis After Orthotopic Liver Transplantation (Two Case Reports). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2013;15(1):89–95. (In Russ.).
6. Ichikawa A, Murakami H, Katoh H, Hieda S, Kawamura M. Central pontine lesions observed with MRI in four diabetic patients. *Intern Med*. 2008;47(15):1425–1430. PMID: 18670150 <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0868>
7. Makarov AYU, Gurevich DV, Belozertseva II, Prokhorov AA, Goncharova LG, Leykin IB, et al. Sindrom tsentral'nogo pontinnogo mielinoliza. *The Neurological Journal*. 2010;15(5):20–25. (In Russ.).
8. Shulga LA, Beletska OB, Yaschuk NM, Shulga OD. Central Pontine Myelinolysis: Diagnosis, Specific Treatment. *International Neurological Journal*. 2013;2(56):161–164. (in Ukr.).
9. King JD, Rosner MH. Osmotic demyelination syndrome. *Am J Med Sci*. 2010;339(6):561–567. PMID: 20453633 <https://doi.org/10.1097/maj.0b013e3181d3cd78>

10. Ruzek KA, Campeau NG, Miller GM. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(2):210–213. PMID: 14970019
11. Juergenson I, Zappini F, Fiaschi A, Tonin P, Bonetti B. Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? *Neurology*. 2012;78(1):e1–2. PMID: 22201117 <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31823ed0b5>
12. Venkatanarasimha N, Mukonoweshuro W, Jones J. AJR teaching file: symmetric demyelination. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(3Suppl):S34–36. PMID: 18716073 <https://doi.org/10.2214/ajr.07.7052>
13. Juergenson I, Zappini F, Fiaschi A, Tonin P, Bonetti B. Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? *Neurology*. 2012;78(1):e1–2. PMID: 22201117 <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31823ed0b5>
14. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein A.A. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1063–1067. PMID: 21997578 <https://doi.org/10.4016/36036.01>
15. Miller GM, Baker HL, Okazaki H, Whisnant JP. Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology*. 1988;168(3):795–802. PMID: 3406409 <https://doi.org/10.1148/radiology.168.3.3406409>
16. 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>
17. Saroja AO, Naik KR, Mali RV, Kunam SR. Wine Glass' sign in recurrent postpartum hypernatremic osmotic cerebral demyelination. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(1):106–110. PMID: 23661977 <https://doi.org/10.4103/0972-2327.107719>
18. Ruzek KA, Campeau NG, Miller GM. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(2):210–213. PMID: 14970019
19. Juergenson I, Zappini F, Fiaschi A, Tonin P, Bonetti B. Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? *Neurology*. 2012;78(1):e1–2. PMID: 22201117 <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31823ed0b5>
20. Venkatanarasimha N, Mukonoweshuro W, Jones J. AJR teaching file: symmetric demyelination. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(3Suppl):S34–36. PMID: 18716073 <https://doi.org/10.2214/ajr.07.7052>
21. Juergenson I, Zappini F, Fiaschi A, Tonin P, Bonetti B. Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? *Neurology*. 2012;78(1):e1–2. PMID: 22201117 <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31823ed0b5>
22. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein A.A. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1063–1067. PMID: 21997578 <https://doi.org/10.4016/36036.01>
23. Miller GM, Baker HL, Okazaki H, Whisnant JP. Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology*. 1988;168(3):795–802. PMID: 3406409 <https://doi.org/10.1148/radiology.168.3.3406409>
24. 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>
25. Saroja AO, Naik KR, Mali RV, Kunam SR. Wine Glass' sign in recurrent postpartum hypernatremic osmotic cerebral demyelination. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(1):106–110. PMID: 23661977 <https://doi.org/10.4103/0972-2327.107719>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

- Рамазанов Ганипа Рамазанович** кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>, ramazanovgr@sklif.mos.ru;
15%: анализ клинических данных, подготовка иллюстративного материала, подготовка рукописи, утверждение рукописи, ответы на вопросы рецензентов
- Шевченко Евгений Владимирович** заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>, shvchenkoev@sklif.mos.ru;
15%: анализ клинических данных, подготовка рукописи
- Ковалева Элла Александровна** кандидат медицинских наук, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>, ellaz@yandex.ru;
15%: анализ клинических данных, подготовка иллюстративного материала, подготовка рукописи, утверждение рукописи, ответы на вопросы рецензентов
- Степанов Валентин Николаевич** врач-рентгенолог центра радиохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>, stepanovvn@sklif.mos.ru;
15%: подготовка иллюстративного материала, подготовка рукописи
- Коригова Хеди Валерьевна** врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-9788-592X>, khadi.korigova@mail.ru;
15%: анализ клинических данных, подготовка иллюстративного материала, подготовка рукописи
- Петриков Сергей Сергеевич** член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;
15%: анализ клинических данных, подготовка рукописи, утверждение рукописи
- Желев Иван Георгиевич** заведующий отделением рентгеновской компьютерной томографии и радиоизотопной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3578-7029>, jelevig@sklif.mos.ru;
5%: подготовка иллюстративного материала, подготовка рукописи
- Шахпазов Саид Жамидинович** врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-6268-428X>, shahpazov-93@bk.ru;
5%: анализ клинических данных, подготовка рукописи

Received on 18.09.2019

Accepted on 05.12.2019

Поступила в редакцию 18.09.2019

Принята к печати 05.12.2019

Osmotic Demyelinating Syndrome

G.R. Ramazanov, E.V. Shevchenko, E.A. Kovaleva*, V.N. Stepanov, K.V. Korigova, S.S. Petrikov, I.G. Zhelev, S.Z. Shakhpazov

Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
³ Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow 129090, Russian Federation* **Contacts:** Ella A. Kovaleva, Candidat of Medical Sciences, Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. E-mail: ellaz@yandex.ru

ABSTRACT This article discusses the clinical cases of rare and difficult to diagnose brain damage – osmotic demyelinating syndrome (ODS). ODS is a life-threatening condition, manifested by acute demyelination of the headbrain on the background of water-electrolyte disturbances, usually associated with fast management of hyponatremia. Within the framework of ODS, central pontine myelinolysis (CPM) and extra-pontine myelinolysis (EPM) are observed, which are accompanied by acute demyelination in the pons and white matter of the cerebral hemispheres, respectively. In 60%, CPM combine with EPM. The main reason for the development of ODS is a violation of water-electrolyte metabolism associated with alcohol abuse, chronic hepatic and/or renal failure, diabetes mellitus, Sheehan syndrome, polydipsia, condition after the removal of pituitary adenoma, bulimia, immunodeficiency syndrome. Today, the diagnosis of ODS is based on magnetic resonance imaging of the brain. The article indicates the main causes of the disease, clinical features, methods of diagnosis and treatment, as well as the outcomes of the disease.

Keywords: central pontine myelinolysis, extrapontine myelinolysis, osmotic demyelinating syndrome

For citation Ramazanov GR, Shevchenko EV, Kovaleva EA, Stepanov VN, Korigova KV, Petrikov SS, et al. Osmotic Demyelinating Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(1):159–166. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-159-166> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

- Ganipa R. Ramazanov Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>, ramazanovGR@sklif.mos.ru; 15%: analysis of clinical data, preparation of illustration material, manuscript preparation, manuscript approval, answers to questions from reviewers
- Evgeny V. Shevchenko Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>, shevchenkoev@sklif.mos.ru; 15%: analysis of clinical data, manuscript preparation
- Ella A. Kovaleva Cand. Med. Sci., Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0002-8490-1417>, kovalevaea@sklif.mos.ru; 15%: analysis of clinical data, manuscript preparation
- Valentin N. Stepanov Radiologist at the Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>, stepanovvn@sklif.mos.ru; 15%: preparation of illustration material, manuscript preparation
- Khedi V. Korigova Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0002-9788-592X>, khadi.korigova@mail.ru; 15%: analysis of clinical data, preparation of illustration material, manuscript preparation
- Sergey S. Petrikov Director, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru; 15%: analysis of clinical data, manuscript preparation, manuscript approval
- Ivan G. Zhelev Head of the Department of X-ray Computed Tomography and Radioisotope Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0003-3578-7029>, jelevig@sklif.mos.ru; 5%: analysis of clinical data, preparation of illustration material, manuscript preparation, manuscript approval, answers to questions from reviewers
- Said Zh. Shakhpazov Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident with Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0002-6268-428X>, shahpazov-93@bk.ru; 5%: analysis of clinical data, manuscript preparation