

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2022.1.111>

М. А. Теренин<sup>1</sup>, С. Г. Лучанова<sup>1</sup>, Д. М. Рыковский<sup>1</sup>, Н. Н. Желдак<sup>1</sup>, Л. А. Мрочко<sup>1</sup>,  
В. В. Орлова<sup>1</sup>, М. А. Дыбаль<sup>1</sup>, И. З. Ялонецкий<sup>2</sup>, В. Я. Кузнецов<sup>1</sup>

**ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПОНТИННЫЙ И ЭКСТРАПОНТИННЫЙ МИЕЛИНОЛИЗ  
НА ФОНЕ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ И БЫСТРОЙ КОРРЕКЦИИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОНАТРИЕМИИ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С ГИПОКАЛИЕМИЕЙ.  
ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ  
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

УЗ «6-я ГКБ г. Минска»<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

Центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз как компоненты осмотического демиелинизирующего синдрома являются редкой и опасной формой демиелинизирующего процесса невыясненного генеза. Чаще всего причиной этой патологии является быстрая коррекция натрия в сыворотке крови. В данной статье приводится разбор клинического случая пациента 37 лет с синдромом алкогольной зависимости в анамнезе, у которого развился центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз на фоне отмены алкоголя и быстрой коррекции хронической гипоосмолярной гипонатриемии, ассоциированной с гипокалиемией. Также продемонстрирована на практике эффективность применения иммуносупрессивной терапии данного демиелинизирующего заболевания. В статье приводятся краткая информация об этиопатогенезе, факторах риска, прогнозе, диагностике и лечении осмотического демиелинизирующего синдрома на основе обзора литературы в системе eLibrary, PubMed, библиотеки Google.

**Ключевые слова:** центральный понтинный миелолиз, ЦПМ, экстрапонтинный миелолиз, ЭПМ, осмотический демиелинизирующий синдром, ОДС, демиелинизация, клинический случай, отмена алкоголя, гипонатриемия, гипокалиемия, алкогольная кардиомиопатия, нейрогенный оглушенный миокард, азотемия, МРТ, иммуносупрессивная терапия, глюкокортикостероиды, плазмаферез, человеческий иммуноглобулин.

M. A. Terenin, S. G. Luchanova, D. M. Rykovskii, N. N. Zheldak, L. A. Mrochko,  
V. V. Orlova, M. A. Dybal, I. Z. Ialnetskii, V. Ia. Kuznetsov

**CENTRAL PONTINE AND EXTRAPONTINE MYELINOLYSIS  
ON THE BACKGROUND OF ALCOHOL WITHDRAWAL AND RAPID CORRECTION  
OF CHRONIC HYPONATREMIA ASSOCIATED WITH HYPOKALIEMIA.  
APPLICATION OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY  
(CLINICAL CASE AND BRIEF LITERATURE REVIEW)**

Central pontine and extrapontine myelinolysis, as components of the osmotic demyelination syndrome, is a rare and dangerous form of an unexplained demyelinating process. The most common cause of this pathology is the rapid correction of serum sodium. This article presents an analysis of a clinical case of a 37-year-old patient with a history of alcohol dependence, which developed central pontine and extrapontine myelinolysis against the background of alcohol withdrawal and rapid correction of chronic hypoosmolar hyponatremia associated with hypokalemia. The effectiveness of the use of immunosuppressive therapy for this demyelinating disease has also been demonstrated in practice. The article provides brief information on etiopathogenesis, risk factors, prognosis, diagnosis and treatment of osmotic demyelination syndrome based on a literature review in the eLibrary system, PubMed, Google library.

**Key words:** central pontine myelinolysis, CPM, extrapontine myelinolysis, EPM, osmotic demyelinating syndrome, ODS, demyelination, clinical case, alcohol withdrawal, hyponatremia, hypokalemia, alcoholic cardiomyopathy, neurogenic stunned myocardium, azotemia, MRI, glucocorticosteroids, plasmapheresis, human immunoglobulin.

**Центральный понтинный миелолиз (ЦПМ)** – это синдром, в основе которого лежит разрушение миелиновых оболочек моста (в основном повреждение и гибель олигодендритных клеток), обычно вызванное быстрым повышением осмолярности плазмы крови [1, 2].

Нередко демиелинизирующий процесс может также протекать в других отделах центральной нервной системы (ЦНС) – **экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ)** [1, 2]. Наиболее частые локализации поражения – стык коры и белого вещества мозжечка и коры больших полушарий, колленчатые тела, несколько реже – таламус, ножки мозга, наружные и внутренние капсулы. Описано также поражение базальных ганглиев, хвостатых ядер, перивентрикулярного белого вещества. ЭПМ в отдельных случаях может развиваться изолированно [1–4]. Наряду с экстрапонтинным миелолизом, ЦПМ является частью **осмотического демиелинизирующего синдрома (ОДС)** [1, 2, 4].

Распространенность ЦПМ и ЭПМ точно неизвестна [1, 2]. ОДС, хотя и встречается редко, регистрируется у 0,4–0,56% пациентов, поступивших в неврологические отделения, и 0,05% от общего числа поступивших в стационары общего профиля [2]. Newell с соавторами выявили ЦПМ у 0,3–1,1% пациентов во время аутопсии [5]. Singh с соавторами продемонстрировали в исследовании, что ЦПМ присутствовал в 29% аутопсийных исследований пациентов с трансплантацией печени [6].

В настоящее время точная причина и механизм возникновения данной патологии неизвестны [2, 4]. В большинстве случаев ОДС возникает у пациентов с хронической (> 24 часов) гипотонической (гипоосмолярной) гипонатриемией, которая корректируется слишком быстро [2, 4, 7]. Самыми известными предрасполагающими факторами являются тяжелая гипонатриемия (< 120 ммоль/л), злоупотребление алкоголем, прием тиазидных диуретиков, гипокалиемия и недоедание [1–2, 4, 6, 8, 9]. Также в литературе описываются менее распространенные факторы риска, на фоне которых развился ОДС [1–2, 4, 6–13]:

- Трансплантация печени;
- Болезнь Вильсона-Коновалова и другие заболевания печени;
- Анорексия;
- Ожоговая болезнь;

- Сахарный диабет 1 типа, гестационный диабет;
- Целиакия;
- Гипофосфатемия;
- Психогенная полидипсия;
- Гемодиализ;
- Острый панкреатит;
- Первичная надпочечниковая недостаточность;
- Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние.

Краткий патогенез представлен на рисунке 1.

Прогноз ЦПМ и ЭПМ варьирует от почти полного выздоровления до частичного или полного отсутствия выздоровления, вплоть до летального исхода в ближайшей (в первые 2 недели) или отдаленной перспективе (в течение года) [2, 7]. Louis с соавторами показали, что уровень смертности может быть близок к 31%, что намного ниже, чем считалось ранее [14].

**Клинический случай.** Мужчина 37 лет 06.10.2019 был доставлен в приемное отделение УЗ 6 ГКБ г. Минска бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом: «Абстинентный синдром средней степени тяжести». При поступлении пациент жалоб не формулирует.

В анамнезе простудные заболевания, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, металлоостеосинтез левой локтевой кости по поводу травматического перелома. Наследственный и аллергический анамнез не отягощены.

Со слов родственников, периодически злоупотребляет алкоголем (стаж неизвестен). Последний прием алкоголя был 04.10.2019, до этого находился в запое (количество употребленного алкоголя неизвестно) около 10–14 дней. Последние дни этого периода ничего не ел. Тогда же появилась неоднократная рвота, слабость, гиподинамия, заторможенность. 02.10.2019 упал и ударился головой.

На момент осмотра в приемном отделении пациент продуктивному контакту доступен ограничено. Уровень сознания – оглушение, по шкале комы Глазго (ШКГ) 14 баллов (E4 V4 M5). Пациент заторможен, энцефалопатичен, критика снижена. В пространстве и времени дезориентирован. Команды выполняет частично. Зрачки равновеликие, фотореакция положительная. Иной общей и очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Температура тела 36,5 °С. Отмечается ссадина в стадии заживления в области

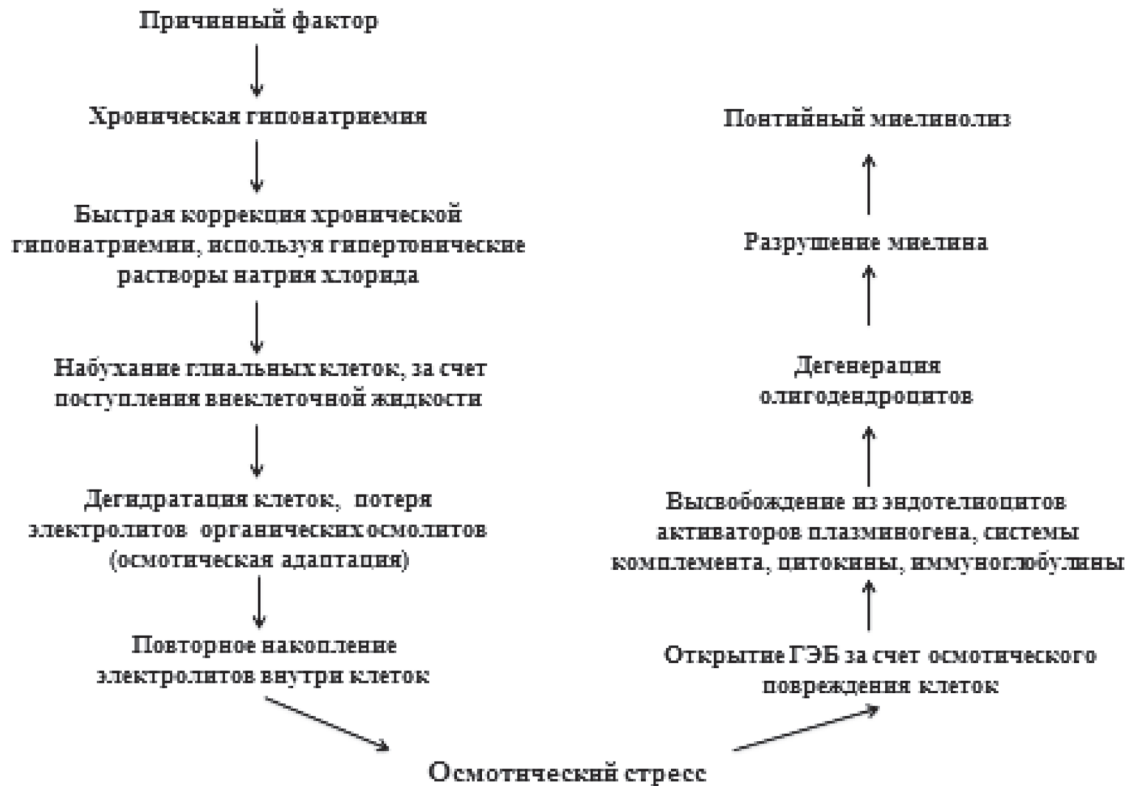


Рис. 1. Краткий патогенез развития ОДС [2]

левой височной области и левой щеки. Кожные покровы – бледные. Отмечается дефицит массы тела (ИМТ = 18,2 кг/м<sup>2</sup>). Гемодинамика стабильная (на момент осмотра ЧСС = 94 уд/мин и АД = 115/70 мм рт ст), признаков дыхательной недостаточности (ДН) не выявлено.

Лабораторно в приемном отделении были выявлены следующие отклонения (референтные значения приведены в скобках): лейкоциты –  $11,7 \times 10^9/\text{л}$  ( $4-9 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоциты –  $69 \times 10^9/\text{л}$  ( $150-450 \times 10^9/\text{л}$ ), гемоглобин – 162 г/л (120–170 г/л), сегментоядерные нейтрофилы – 91% (47–72%) и  $10,647 \times 10^9/\text{л}$  ( $1,8-6,5 \times 10^9/\text{л}$ ), лимфоциты – 2% (19–39%) и  $0,234 \times 10^9/\text{л}$  ( $1,5-4 \times 10^9/\text{л}$ ); мочевины – 22,7 ммоль/л (2,5–8,33 ммоль/л), общий билирубин – 57 мкмоль/л (5–21 мкмоль/л), АЛАТ – 111 ЕД/л (5–45 ЕД/л), АСАТ – 120 ЕД/л (менее 45 ЕД/л), калий – 2,2 ммоль/л (3–5,4 ммоль/л), натрий – 105 ммоль/л (130–150 ммоль/л), хлориды – 65 ммоль/л (95–110 ммоль/л), осмолярность плазмы крови – 243,3 мосмоль/л; белок в моче – 1,64 г/л (отрицательный), уробилиноген в моче – +++ (отрицательный), лейкоциты в моче – 30–35, эритроциты в моче – 20–23. Анализ крови и мочи на этиловый спирт и сурrogate алкоголя отрицательный.

Выполнена рентгенография черепа в 2-х проекциях, на которой грубой травматической патологии костей свода черепа на момент исследования не было выявлено. Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) не выявила отклонений. Осмотрен дежурным хирургом, патологии не было выявлено.

После выполненного обследования в приемном отделении был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение под динамическим наблюдением врача-реаниматолога и выставлен следующий диагноз: «Хроническая алкогольная интоксикация. Хронический гепатит неуточненного генеза, минимальной степени лабораторной активности. Полинейропатия алиментарно-токсического генеза. Энцефалопатия 2–3 степени. Кахексия».

07.10.2019 был осмотрен неврологом. На момент осмотра пациент продуктивному контакту недоступен. Уровень сознания – оглушение (по ШКГ= 13 баллов (E4 V4 M4)). На обращенную речь не реагирует, инструкции не выполняет. Гримасничает, отдергивает конечности на болевые раздражители. Глазные щели D = S, зрачки D = S, фотореакция вялая. Движения глазных яблок – за молотком не следит; нистагма нет.

Лицо визуально симметричное, язык не показывает. Активно конечностями не двигает, пассивные движения в конечностях умеренные. Мышечную силу оценить затруднительно, тонус не изменен. Сухожильные и периостальные рефлексы D = S средней живости, снижены в нижних конечностях. Чувствительность (поверхностная, глубокая) объективно оценить затруднительно. Патологических рефлексов нет. Координационные пробы не выполняет. В позе Ромберга не оценивался. Менингеальные симптомы отсутствуют. Рефлексы орального автоматизма положительные.

Тогда же была выполнена КТ головного мозга, по результатам которой было выявлено расширение желудочков мозга (до 13 мм на уровне передних рогов боковых желудочков при симметричности боковых желудочков) и конвекситальных борозд больших полушарий. Это было расценено как умеренные гидроцефально-атрофические изменения головного мозга.

Около 21:00 того же дня пациент был переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) с целью коррекции электролитных нарушений. Пациент сонлив и несколько заторможен. Уровень сознания по шкале Мейо (в зарубежной литературе известна как FOUR) оценивается в 13 баллов (E3 M2 B4 R4 – оглушение). На вопросы отвечает односложно, команды выполняет, жалоб особых не формулирует, кроме сильной жажды. На момент осмотра гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотензии (103/70–110/74 мм рт ст), в остальном объективно без динамики.

Ввиду выраженной гипонатриемии выполнен расчет дефицита натрия крови у пациента по формуле:  $DNa \text{ (ммоль)} = (Na_{\text{должн}} (140 \text{ ммоль}) - Na_{\text{факт}} \text{ (ммоль)}) \times 0,6MT \text{ (кг)}$ ; дефицит составил около 1155 ммоль. Из инфузионной терапии в ОИТР до 8:00 пациент получил около 600 мл 0,9% раствора (р-ра) NaCl, 200 мл 10% р-ра NaCl (100 мл методом внутривенного титрования за 2 часа, остальные 100 мл, добавляя в другие кристаллоидные растворы), и 500 мл р-ра Рингера. Вся инфузия вводилась медленно. Диурез составил около 500 мл за данный промежуток времени.

При исследовании газов и КОС артериальной крови были выявлены отклонения (референтные значения представлены в скобках): pH = 7.578 (7,35–7,45), pCO<sub>2</sub> = 29 мм рт ст (35–45 мм рт ст), ABE = 5.1 ммоль/л (–2+3 ммоль/л).

Находясь в ОИТР, получал следующую терапию (в стандартных дозировках): гастропротекторы (омепразол в парентеральной форме), витамины группы В (нейровит), церебропротекторы (эмоксипин), гастропротекторы (гепавил, урсокапс), ингибиторы протеолиза (овомин). Получал энтеральное и частично парентеральное питание (вамин и р-ры глюкозы с 7,5% р-ром калия).

За время пребывания в ОИТР было выполнено УЗИ ОБП (выраженные диффузные изменения печени, селезенки и поджелудочной железы (признаки хронического панкреатита); признаки нефропатии), Эхо-КГ (без особенностей; фракция выброса (ФВ) = 70% по Simpson, сердечный выброс (СВ) = 4,1 л/мин). Также неоднократно выполнялась ЭКГ, никаких изменений зарегистрировано не было.

10.10.2019 осмотрен неврологом (положительная динамика неврологического статуса) и выставлен диагноз: «Токсическая полинейропатия конечностей». На следующий день осмотрен психиатром и выставлен диагноз: «Психотическое расстройство». Энцефалопатия Гая-Вернике была исключена.

12.10.2019 около 16:00 пациент был переведен в гастроэнтерологическое отделение в связи с улучшением общего состояния и коррекцией электролитных нарушений. На момент перевода пациент в ясном сознании, несколько заторможен, критика снижена. Ориентирован в личности и месте верно и частично ориентирован во времени (говорит, что сейчас весна). Продуктивному контакту доступен ограниченно, на вопросы отвечает односложно, простые команды выполняет. Зрачки равновеликие, фотореакция сохранена. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Температура тела на момент осмотра 36,7 °С. Признаков дыхательной недостаточности не выявлено. Гемодинамика стабильная с тенденцией к артериальной гипотензии. По остальным системам объективно без особенностей.

На ЭКГ (от 14.10.2019) была выявлена ишемия миокарда передне-боковой области, нижней стенки. Кардиалгии пациент не отмечает. В тот же день выполнена Эхо-КГ, при выполнении которой было выявлено нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) (участки гипокинеза в базальном передне-перегородочном, базальном нижнем, базальном перегородочном, среднем передне-перегоро-

дочном, среднем боковом, среднем нижнем, среднем перегородочном, верхушечном перегородочном, верхушечном переднем, верхушечном боковом, верхушечном нижнем сегментов). Полости сердца не расширены. Сократительная функция миокарда ЛЖ снижена (ФВ = 50% по Simpson и СВ = 5,6 л/мин).

На ЭКГ (от 15.10.2019) ишемия миокарда передне-перегородочной области менее выражена, а ишемия верхушки и боковой области более выражена. Динамика кардиологических маркеров представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика кардиологических маркеров

Кардиомаркеры	Референтные значения	14.10.19	14.10.19 (ч/з 2 часа)	15.10.19
Тропонин I ультра (нг/л)	Менее 2,0	120,7	106,1	54,8
КФК (ЕД/л)	20–200	–	1889,8	1245
КФК-МВ (ЕД/л)	Менее 24	–	42,3	32,93
Миоглобин (нг/мл)	0–78	–	–	24,2
АСАТ (ЕД/л)	Менее 45	–	102	73

15.10.2019 около 18:00 пациент был повторно переведен в ОИТР с целью динамического наблюдения и лечения (отрицательная динамика на ЭКГ, на Эхо-КГ и нарастания кардиоферментов).

На момент осмотра у пациента выявлено колебание уровня сознания в пределах 12–13 баллов по ШКГ (Е4 V4 М4-5). Продуктивному контакту недоступен, на вопросы не отвечает, команды не выполняет. Зрачки равновеликие, фотореакция сохранена. Признаков ДН на момент осмотра не выявлено. Гемодинамика стабильная, со склонностью к артериальной гипотензии (АД = 107/72 мм рт ст и ЧСС = 81 уд/мин). Объективно со стороны других систем особенностей не было выявлено.

При осмотре неврологом 16.10.2019 пациент продуктивному речевому контакту недоступен. В сознании. Обращенную речь воспринимает, на вопросы отвечает кивком или морганием. Инструкции выполняет не все. Гримасничает, отдергивает конечности на болевые раздражители. Глазные щели D = S, зрачки D = S, фотореакция вялая. Движения глазных яблок – длительно взгляд не фиксирует; нистагма нет. В остальном неврологический статус прежний.

Была выполнена рентгенография ОГК (признаки воспалительного процесса в проекции S<sub>10</sub> нижней доли справа). Пациент начал температуру до 39 °С.

Вечером того же дня ввиду ухудшения неврологического статуса (по ШКГ = 8 баллов (Е2 V2 М4)), возникновения признаков дыхательной недостаточности (аритмичное поверхностное дыхание ртом, ЧД = 27–29 в минуту, участие вспомогательных мышц) пациент был переведён на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ).

17.10.2019 с учетом клинико-лабораторных исследований был выставлен диагноз: «ИБС: нестабильная стенокардия (впервые возникшая от 15.10.19). Хроническая алкогольная интоксикация: токсическая энцефалопатия 3 степени,

токсическая полинейропатия, токсический гепатит биохимически умеренной степени активности, хронический панкреатит, мегалобластная анемия средней степени тяжести. Диффузный токсический миокардит. ХСН ФК2 (Н1). Гипостатическая нижнедолевая пневмония справа. ДНЗ. Интоксикационный синдром. Инфекция мочевыводящих путей».

В тот же день выполнено повторное КТ головного мозга (ГМ), по результатам которой было выявлено: умеренное расширение базальных цистерн, желудочков мозга и кортикальных борозд; признаки правостороннего мастоидита и гиперпластические изменения слизистой верхнечелюстных пазух, ячеек решетчатой кости.

Дополнительно к анамнезу, со слов родственников, было установлено, что около месяца назад пациента укусила клещ. В связи с этим нельзя было исключить, что генез ишемических повреждений миокарда связан с развитием миокардита, как и возможное поражение ЦНС является следствием инфекционного процесса. С целью исключения дебюта у пациента системного заболевания (системный васкулит или системная красная волчанка), ввиду системного характера поражения (сердце, ЦНС, лёгкие и лихорадочный синдром), потребовалось проведение дообследования. Данные за нестабильную стенокардию сомнительны.

С диагностической целью пациенту 18.10.2019 была выполнена люмбальная пункция. В ликворе: реакция Панди (+), все остальные показатели в пределах нормы. В ликворе вирусной патологии не было выявлено. Результаты серологической диагностики на аутоиммунную патологию отрицательные. Уровень прокальцитонина в сыворотке крови – 4,59 нг/мл (референтное значение – до 0,5 нг/мл).

22.10.2019 был осмотрен врачом-инфекционистом и выставлен диагноз: «Миокардит этиологически не верифицированный. Хроническая алкогольная интоксикация с поражением ЦНС (токсическая энцефалопатия 3 степени, токсическая полинейропатия), печени (токсический гепатит минимальной степени активности), поджелудочной железы (хронический кальцифицирующий панкреатит). Вторичный иммунодефицит. ХСН ФКЗ (Н2Б). Гипостатическая нижнедолевая пневмония справа. ДНЗ. Хроническая мегалобластная анемия легкой степени тяжести. Интоксикационный синдром. Инфекция мочевыводящих путей».

23.10.2019 выполнена трахеостомия в условиях общей эндотрахеальной анестезии.

25.10.2019 была выполнена МРТ ГМ, по результатам которой было выявлено в центральных отделах моста, с щажением его периферических отделов, отмечается зона повышенного сигнала в FLAIR и T<sub>2</sub>, умеренно гипоинтенсивная в T<sub>1</sub>, аксиальным размером 23×19 мм, с признаками истинного ограничения диффузии. Аналогичные зоны патологического МР-сигнала определяются в обоих таламусах до 19×10 мм. В хвостатых ядрах, наружных капсулах и скорлупе с двух сторон также отмечаются патологические изменения МР-сигнала (умеренное повышение сигнала в T<sub>2</sub>/FLAIR), но с менее выраженным ограничением диффузии. Также отмечается цитотоксический отек коры в предцентральных извилинах с двух сторон. Субарахноидальное пространство над конвексимальной поверхностью полушарий большого мозга диффузно расширено, кортикальные борозды больших полушарий углублены. Цистернальные ликворные пространства значительно не изменены. Боковые желудочки викарно расширены до 15 мм, III-й до 9 мм, IV-й – без особенностей. Отмечается субтотальное снижение пневматизации обеих верхнечелюстных пазух, лобной пазухи, пазухи основной кости и, тотально, ячеек решетчатого лабиринта за счет неравномерного

утолщения слизистой оболочки с наличием жидкостного компонента. Также гиперинтенсивный в T<sub>2</sub>W субстрат определяется в ячейках сосцевидных отростков и пирамидах височных костей (D > S). В поверхностных мягких тканях левой теменной области отмечается подпапневротическое жидкостное скопление толщиной до 7–8 мм. По итогу было дано следующее заключение: «МР-картина мультифокального поражения головного мозга (данные больше за осмотический демиелизирующий синдром (центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз) с поражением моста, таламусов, базальных ядер, коры лобных долей с двух сторон». К сожалению, предоставить МРТ-сканы пациента за 25.10 мы не можем ввиду технических неполадок с архивом, где хранятся результаты нейровизуализации.

Динамика биохимического анализа крови с момента поступления до перевода пациента на ИВЛ представлена в таблице 2.

Состав инфузионной терапии и диуреза от момента госпитализации до перевода пациента на ИВЛ представлен в таблице 3.

30.10.2019 ввиду наличия демиелинизирующего заболевания принято решение о проведение иммуносупрессивной курсовой терапии, которая включала в себя:

- заменный автоматический плазмоферез в объеме 1500 мл (с последующей инфузией свежезамороженной плазмы (СЗП) 600 мл, 10% раствором альбумина 200 мл и 0,9% раствором NaCl 1000 мл) – 5 сеансов;
- глюкокортикостероиды (метилпреднизолон 500 мг внутривенно капельно 1 р/сут) в течение 7 дней;
- человеческий иммуноглобулин (Октагам по 30 мг 1 раз/сут внутривенно капельно в течение 6 часов) в течение 7 дней.

На Эхо-КГ (от 15.11.2019) регистрируется нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ (участки гипокинеза в базальном переднеперегородочном, верхушечном перегородочном сегментах) и гиперкинез стенок ЛЖ. В остальном без изменений. Сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная (ФВ = 56% по Simpson и СВ = 4,79 л/мин).

На 19.11.2019 пациент в сознании, понимает обращенную речь, выполняет элементарные инструкции (открывает и закрывает глаза), реагирует на обращенную речь мимикой, фиксирует взгляд, активных движений в конечностях нет.

Таблица 2. Динамика лабораторных данных до перевода пациента на ИВЛ

Лабораторные показатели	Дата и время										
	06.10 18:00	07.10 8:00	07.10 23:00	08.10 6:00	09.10 6:00	10.10 6:00	11.10 6:00	12.10 6:00	13.10 6:00	15.10 6:00	16.10 6:00
Общий белок (г/л)	74	78	–	60	49	47	48	50	55	56	53
Креатинин (мкмоль/л)	114	123	–	76	56	48	40	35	43	34	55
Мочевина (ммоль/л)	22,7	23,2	–	19,7	9,5	3,3	3,3	2,2	3,8	4,7	6,6
АСАТ (ЕД/л)	120	106	–	71	74	68	57	66	84	–	67
АЛАТ (ЕД/л)	111	107	–	79	63	56	49	63	94	–	48
Амилаза (ЕД/л)	–	237	–	193	313	310	296	257	–	–	129
Общий билирубин (мкмоль/л)	57	61,9	–	52,4	29,1	18,1	10,7	9,7	10,1	12,3	12,7
Глюкоза (ммоль/л)	6,17	5,47	–	5,78	4,56	4,29	5,22	5,06	6,28	4,79	6,33
Натрий (ммоль/л)	105	108	109	115	125	125	129	133	133	133	134
Калий (ммоль/л)	2,2	2,4	2,3	2,5	2,4	2,5	2,9	2,8	4,1	3,9	4,1
Хлориды (ммоль/л)	61	59	68	77	91	88	91	95	96	101	100
Осмолярность (мосмоль/л)	243,3	249,5	–	260,5	268,9	262,6	272,3	278,9	284,3	283,3	289,1

П р и м е ч а н и е: осмолярность крови рассчитывалась по формуле –  $P_{осм} = 2[Na^+] + 2[K^+] + [глюкоза] + [мочевина]$  (норма – 280–295 мосмоль/л). Референтные значения: общий белок – 65–87 г/л, глюкоза – 3,9–6,4 ммоль/л, амилаза – 22–120 ЕД/л; остальные значения были представлены выше.

Таблица 3. Состав инфузионной терапии и динамика диуреза до перевода на ИВЛ

Показатели	Дата										
	06.10	07.10	08.10	09.10	10.10	11.10	12.10	13.10	14.10	15.10	16.10
Инфузионная терапия за сутки (мл)	1435	2235	2740	2685	3100	3720	640	1530	1530	1925	1940
Все кристаллоидные р-ры за сутки (мл)	535	1335	1840	785	1200	1320	130	620	620	615	630
10% р-р NaCl (мл)	–	200	100	15	40	30	–	–	–	–	–
0,9% р-р NaCl (мл)	500	600	200	200	100	300	100	600	600	600	600
7,5% р-р KCl (мл)	35	35	40	70	60	90	30	20	20	15	30
Р-р Рингера (мл)	–	500	500	–	–	–	–	–	–	–	–
Трисоль (мл)	–	–	1000	500	1000	500	–	–	–	–	–
Ацесоль (мл)	–	–	–	–	–	400	–	–	–	–	–
Другие инфузионные среды за сутки (мл)	900	900	900	1900	1900	2400	510	910	910	1310	1310
Суточный диурез (мл)	600	1000	1400	5800	2500	3000	2200	1000	1300	1600	2200

П р и м е ч а н и е: 10% р-р натрия NaCl с 08.10 вводился путем добавления в другие кристаллоидные растворы.

Тонус низкий. Выраженная диффузная атрофия мышц. Зрачки равновеликие, фотореакция удовлетворительная. Свежая очаговая неврологическая симптоматика и менингеальные симптомы не выявляются.

25.11.2019 с целью оценки динамики после иммуносупрессивной терапии была выполнена МРТ ГМ (рисунок 2), по результатам которой в центральных отделах моста сохраняется зона повышенного МР-сигнала в FLAIR и T<sub>2</sub> аксиальным размером 24.5×19.2 мм, с признаками истинного ограничения диффузии по контуру, в центральной части зона вазогенного отека. Подобные зоны патологического МР-сигнала определяются

в обоих таламусах 12×6 мм (согласно описанию от 25.10.2019 уменьшились). В хвостатых ядрах, скорлупе обоих полушарий патологические изменения МР-сигнала, но с менее выраженным ограничением диффузии. Цитотоксический отек в предцентральных извилинах не определяется. Субарахноидальное пространство больших полушарий незначительно расширено на уровне теменных долей. Конвекситальные борозды большого мозга незначительно расширены, мозжечка без особенностей. Кистозно-полиповидное утолщение слизистой обеих верхнечелюстных пазух справа до 12 мм, слева до 14.5 мм. В правой пазухе горизонтальный уровень жидкости

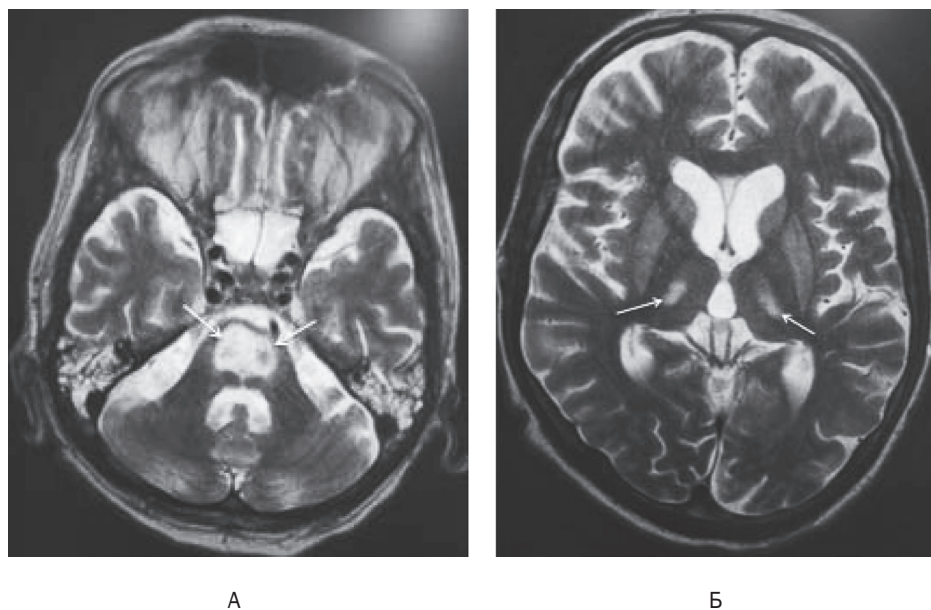


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента П. после выполнения иммуносупрессивной терапии (аксиальная плоскость). Гиперинтенсивная зона (режим  $T_2$ ) очага демиелинизации (белые стрелки) в области моста головного мозга (А). Гиперинтенсивные зоны (режим  $T_2$ ) очагов демиелинизации (белые стрелки) в области таламусов (Б)

слоем справа до 7,5 мм, слева следы жидкости. Субтотально заполнены жидкостным содержимым полости клиновидной пазухи. Небольшое содержимое в задних ячейках решетчатого лабиринта. Жидкостное содержимое почти полностью заполняет ячейки пирамид и сосцевидных отростков височных костей. Глазницы без особенностей. Подпапневротическое жидкостное скопление в теменной области не определяется.

27.01.2020 пациент переведен под опеку хосписа в УЗ 11 ГKB г. Минска. На момент перевода пациент в сознании, выполняет элементарные инструкции (открывает и закрывает глаза, шевелит правой и левой кистью, пытается поворачивать голову), активно реагирует на обращенную речь мимикой, периодически отмечаются небольшие активные движения в руках. Тонус низкий. Выраженная диффузная атрофия мышц. Зрачки равновеликие, фотореакция удовлетворительная. Самостоятельно дышит через трахеостомическую канюлю. Гемодинамика стабильная. Питается энтерально через назогастральный зонд. Мочеиспускание по уретральному катетеру.

За всё время пребывания в ОИТР, кроме иммуносупрессивной терапии, пациент получал следующее лечение: инфузионная терапия под контролем волемического статуса и электролитов крови, антигипоксанты и церебропротекторы (эмоксипин, диавитол, пронеиро, холина альфос-

церат), витамины группы В (нейровит по 4 мл), фолиевая кислота, противоотечная терапия (лизина эсцинат, фуросемид), антибактериальная терапия в стандартных дозировках (цефтриаксон, левофлоксацин, доксициклин, колистат, меропенем, линезолид, тигацил, цефоперазона сульбактам), противогрибковая терапия (флуконазол), респираторная поддержка (ИВЛ аппаратом Рафаэль 16.10.19–01.11.19, трахеостомия от 23.10.19), коррекция кислотно-основного состояния, белкового обмена; гемотрансфузии эритроцитарной массы, СЗП и альбумина; антикоагулянты (фраксипарин 0,3 мл), бронхолитики (пульмовент), гепатопротекторы, гастропротекторы, гипотензивные препараты (периндоприл), антиаритмики (метопролол), препараты железа.

Заключительный диагноз пациента был следующий:

**Основной:** Подострая энцефалопатия смешанного генеза (токсическая алкогольная, дисметаболическая) с мультифокальным поражением ЦНС в форме понтинного и экстрапонтинного миелолиза с поражением моста, таламуса, базальных ядер, коры лобных долей с двух сторон, на фоне токсической полинейропатии, с вялой тетраплегией, когнитивными нарушениями.

**Фон:** Хроническая алкогольная интоксикация с поражением печени (токсический гепатит умеренной степени активности), поджелудочной



железы (хронический кальцифицирующий панкреатит), сердца (алкогольная кардиомиопатия). Нутритивный дефицит (ИМТ = 17,7 кг/м<sup>2</sup>).

**Осложнения:** ХСН ФК2 Н1. Вторичная двухсторонняя полисегментарная пневмония. ДН2. Хроническая мегалобластная макроцитарная анемия средней степени тяжести. Интоксикационный синдром. Пролежни крестцовой области, пяток.

К сожалению, спустя 3 недели пребывания в хосписе, пациент скончался от прогрессирующей полиорганной недостаточности.

### Обсуждение

Исходя из анамнеза заболевания нашего пациента и результатов клинико-лабораторных исследований, можно сделать вывод, что причинами развития электролитных нарушений у нашего пациента были эпизод злоупотребления алкоголем, недоедание и неоднократная рвота.

В литературе описываются ситуации, когда азотемия может защитить мозг от осмотической демиелинизации путем быстрого увеличения концентрации мочевины (поддерживает осмолярность плазмы крови) [15]. Это отмечалось и у нашего пациента. В то же время повышенная мочевина свидетельствует о голодании пациента.

Рекомендации в США предполагают, что показатели коррекции хронической гипонатриемии (сохраняющиеся у пациента более 24 часов) должны не превышать 8 ммоль/л в сутки у пациентов с высоким риском осмотической демиелинизации (например, уровень натрия в сыворотке крови менее 105 ммоль/л, гипокалиемия, недоедание или заболевание печени). Для коррекции гиповолемической гипонатриемии рекомендуется использовать изотонический раствор натрия хлорида [16, 17].

Европейские рекомендации предлагают ограничить повышение концентрации натрия в крови до 10 ммоль/л в первые 24 часа и до 8 ммоль/л в сутки в дальнейшем. Для коррекции гиповолемической гипонатриемии рекомендуется использовать изотонический раствор натрия хлорида или сбалансированные кристаллоидные растворы [17, 18].

Некоторые эксперты рекомендуют постепенно увеличивать концентрацию натрия в сыворотке крови со скоростью 4–6 ммоль/л в сутки [1, 2, 17].

На рисунке 3 представлена скорость коррекции гипонатриемии у нашего пациента на фоне

Европейских рекомендаций и мнения экспертов. Как видно из графика, отмечается быстрое увеличение концентрации натрия в крови (на 16 ммоль/л за 31 час). Кроме внутривенной инфузии кристаллоидных растворов, пациент не ограничивался в суточном питье (пил морсы), что, на наш взгляд, также повлияло на повышенную скорость коррекции натрия.

В литературе описываются случаи, хотя и редко, когда ЦПМ развивался, несмотря на то, что рекомендации по коррекции гипонатриемии соблюдались полностью [7].

По нашему мнению, у данного пациента развитию ЦПМ и ЭПМ способствовали также несколько факторов:

1) внезапная коррекция (хронической) гиповолемии могла привести к снижению секреции антидиуретического гормона. В свою очередь, это приводит к меньшей задержке воды в собирающих канальцах нефрона, что ведёт к повышению концентрации натрия в плазме крови (автокоррекция) [19].

2) пациенты с гипонатриемией и хроническим алкоголизмом часто страдают полидипсией и недоеданием. Последнее может вызвать дефицит органических осмолитов, не позволяющих мозгу реабсорбировать эти растворенные вещества, чтобы сбалансировать быстрое повышение осмолярности сыворотки [4].

3) при гипокалиемии отмечается снижение количества Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы на мембране эндотелиальных клеток, что может предрасполагать клетку к повреждению вследствие осмотического стресса, связанного с быстрым повышением концентрации натрия в сыворотке [20, 21].

Одновременная коррекция гипокалиемии является важным фактором риска чрезмерной коррекции гипонатриемии: введенные ионы калия быстро проникают в клетки в обмен на ионы натрия, что вызывает рост внеклеточного натрия [8].

В литературе описываются случаи возникновения ЦПМ без быстрой коррекции гипонатриемии, связанные с изменениями осмолярности вследствие **синдрома возобновления питания** (англ. «Refeeding syndrome») [22]. Это нарушение обмена веществ, возникающее в результате восстановления питания у пациентов, которые страдают от голода или сильного недоедания и имеют нарушения электролитного обмена, особенно гипофосфатемии, наряду с неврологическими осложнениями. У таких пациентов после

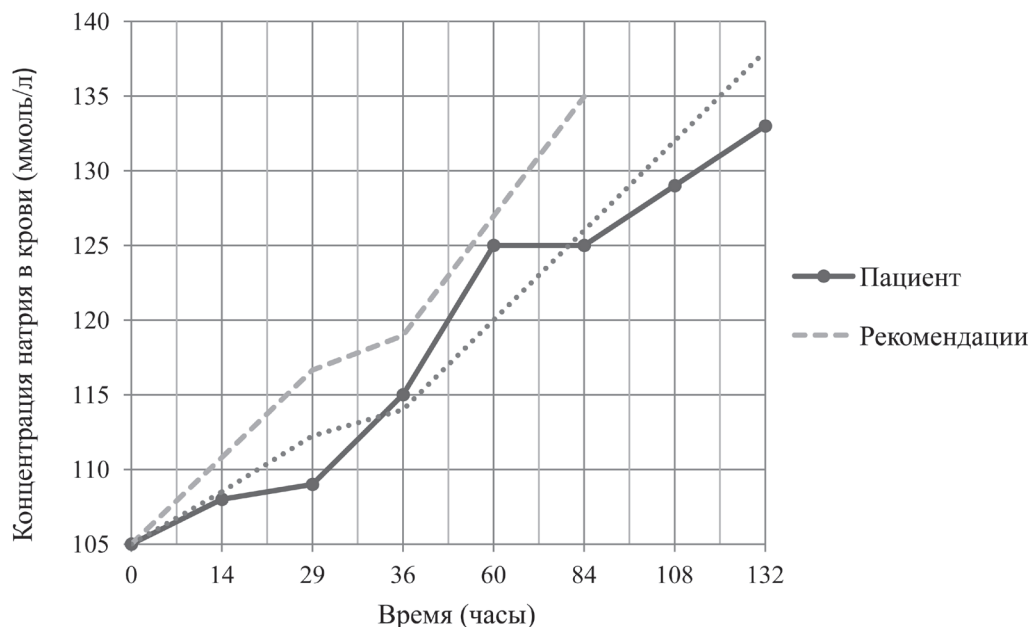


Рис. 3. Скорость коррекции гипонатриемии у пациента с момента поступления до достижения нормальных значений

возобновления питания быстрое изменение осмолярности может быть вызвано быстрым изменением скорости основного обмена веществ [22, 23]. По нашему мнению, данный синдром также имел место у нашего пациента, что подтверждается уровнем мочевины при поступлении и в процессе лечения. Уровень фосфатов в крови у пациента мы не оценивали.

Тем не менее в литературе было представлено несколько случаев ЦПМ у пациентов, страдающих отменой алкоголя. В этих случаях ЦПМ может быть не связан с гипонатриемией или её коррекцией [10]. Было высказано предположение, что хронические алкоголики могут быть неспособны поддерживать защитные церебральные механизмы от осмотического стресса, в дополнение к эффектам прямой токсичности этилового спирта во время отмены алкоголя [10, 24].

Диагноз ЦПМ и ЭПМ, по сути, является клиническим, симптоматология обычно следует двухфазной эволюции (с интервалом в 2–6 дней). Первоначально у пациента могут выявляться нарушения сознания и поведения (чаще всего заторможенность и спутанность), которые быстро исчезают после нормализации уровня натрия крови. Спустя несколько дней вторая фаза характеризуется появлением дефектов полей зрения, мутизма, синдрома «запертого человека», а также дизартрии, дисфагии, вторичной по отношению к кортико-бульбарному поражению, и вялым

квадрипарезом, который затем становится спастическим, вторичным по отношению к кортико-спинальному вовлечению [2, 3, 4, 11]. В нашем случае эволюция болезни также была двухфазной, что соответствует литературным данным.

Дифференциальная диагностика у данного пациента была затруднена, по нашему мнению, по следующим причинам:

- периодическое злоупотребление алкоголем (энцефалопатия Гая-Вернике?);
- информация о факте травмы головы (черепно-мозговая травма?);
- информация об укусе клеща (клещевой энцефалит, Лайм-боррелиоз?);
- возникновение признаков повреждения миокарда (инфаркт миокарда?);
- системность поражения (ЦНС, сердце, лёгкие, лихорадка) (аутоиммунная патология?);
- отсутствие очаговых изменений на КТ-исследовании головного мозга;
- отсутствие настороженности в отношении развития этого редкого заболевания ввиду недостаточной информированности среди медперсонала.

В настоящее время стандартным методом диагностики ЦПМ и ЭПМ является МРТ головного мозга.  $T_1$ -взвешенные изображения покажут симметричные гипоинтенсивные поражения; между тем,  $T_2$ -взвешенные изображения имеют симметричные гиперинтенсивные пораже-

ния [1–4, 7, 11]. Демиелинизация становится заметной на МРТ-сканах спустя несколько дней или недель после манифестации симптомов [25]. Нашему пациенту было сделано первичное МРТ ГМ с опозданием ввиду недоступности МРТ в нашей клинике (по техническим причинам) и не транспортабельности пациента, после перевода на ИВЛ.

На наш взгляд, бессимптомное повышение кардиомаркеров в крови, регистрация ишемии на ЭКГ и впервые выявленных гипокинезов на Эхо-КГ после нормализации электролитного баланса можно объяснить развитием у пациента нейрогенного огушенного миокарда на фоне сопутствующей алкогольной кардиомиопатии.

**Нейрогенный огушенный миокард** (англ. «Neurogenic stunned myocardium») – дисфункция и повреждение миокарда, возникающие после различных острых повреждений ЦНС. Эти события приводят к дисфункции вегетативной нервной системы (избыточная активация симпатического отдела) и, в конечном итоге, вызывают повреждение кардиомиоцитов [26, 27].

На сегодняшний день убедительной терапии возникшего ОДС не существует. В литературе было предложено несколько методов лечения, такие как применение тиреотропин-рилизинг гормона, плазмафереза, глюкокортикостероидов и иммуноглобулинов [1, 2]. Но из-за отсутствия рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) эти методы терапии не были включены в руководства по лечению. Наиболее известным подходом к ОДС является поддерживающее лечение и предотвращение вторичных опасных для жизни осложнений [1, 2, 4, 7].

В литературе описывается уникальная ситуация, при которой у пациентов с азотемией допускается быстрая коррекция гипонатриемии без последствий (в т. ч. развитие ОДС). Dhrolia с соавторами провели исследование у 52 пациентов с азотемией, которым был проведен гемодиализ с целью быстрой нормализации натрия в крови. Несмотря на известное предположение, что быстрая коррекция будет вызывать ЦПМ, МРТ подтвердил, что ни у одного из этой группы пациентов не развилась данная неврологическая патология [15].

У нашего пациента был положительный эффект от применения иммуносупрессивной терапии, что подтверждается клинически и лабораторно-инструментальными методами исследо-

вания. Однако это повлекло за собой развитие у него бактериальной госпитальной инфекции (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*).

В настоящее время в литературе подчеркивается непредсказуемость характера изменений натрия в плазме крови и необходимость часто проверять его уровни, особенно при наличии несколькихотягощающих факторов [8].

**Вывод.** Хотя ЦПМ и ЭПМ является редким осложнением быстрой коррекции осмолярности крови (как это часто бывает при хронической гипонатриемии), клиницисты всегда должны помнить про это необратимое осложнение. Это особенно касается пациентов с множественными факторами риска развития ЦПМ, которые должны учитываться при лечении вашего пациента. Ввиду отсутствия РКИ по методам терапии ОДС может быть предотвращен частым контролем электролитов и осмолярности крови в сочетании с оценкой водного баланса (поступление жидкости и диурез).

**Выражение признательности.** Авторы выражают признательность в участии лечения пациента коллективу ОИТР УЗ «6 ГКБ» г. Минска, сотрудникам кафедры пропедевтики внутренних болезней УО БГМУ (Доценко Э. А., Бураков И. И., Шолкова М. В.), сотрудникам кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «БГМУ» (Антонович Ж. В., Мартусевич Н. А., Рустамов М. Н.), руководителю городского центра трансфузиологии г. Минска Климович О. В., врачу-анестезиологу-реаниматологу «МНПЦ ХТиГ» Катину М. Л. Авторы выражают благодарность в помощи при подготовке данной статьи ассистенту кафедры анестезиологии и реаниматологии УО «БГМУ» Агаевой А. В.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

**Источники финансирования.** Представленная работа не имела никаких источников финансирования, не представляет скрытые, либо явные коммерческие, конъюнктурные, интересы, не несет никакой рекламной информации, в том числе со стороны медицинских и фармакологических компаний в Республике Беларусь, Российской Федерации и других странах.

**Информированное согласие.** От матери пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 22.01.2020)

## Литература

1. *Central pontine myelinolysis: case report and short overview* / P. Benders [et al.] // *Neth J Crit Care*. – 2017. – Vol. 25 (4). – P. 129–132.

2. *IMedPub Journals* [Electronic resource]: Current concepts in pontine myelinolysis: review of literature, 2015. – Mode of access: <https://www.transbiomedicine.com/translational-biomedicine/current-concepts-in-pontine-myelinolysisreview-of-literature.pdf>. – Date of access: 20.12.2020.

3. Случай центрального понтинного и экстрапонтинного миелолиза в сочетании с поражением спинного мозга у больного туберкулезом лёгких / А. А. Савин [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2017. – № 2. – С. 117–123.

4. *BMJ Case Report* [Electronic resource]: Central pontine myelinolysis: electrolytes and beyond, 2014. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3975522/pdf/bcr-2013-203516.pdf>. – Date of access: 28.10.2020.

5. *Newell, K. L. Central pontine myelinolysis at autopsy; a twelve year retrospective analysis* / K. L. Newell, B. K. Kleinschmidt-DeMasters // *J Neurol Sci*. – 1996. – Vol. 142. – P. 134–139.

6. *Singh, N. Central Nervous System Lesions in Adult Liver Transplant Recipients* / N. Singh, V. Yu, T. Gayowski // *Medicine*. – 1994. – Vol. 73. – P. 110.

7. *Normal correction of sodium leading to central pontine demyelination: a rare occurrence* / F. S. Siddiqui [et al.] // *Cureus*. – 2018. – Vol. 10 (9). – P. 1–5.

8. *Role of risk factors in developing osmotic demyelination syndrome during correction of hyponatremia: a case study* / Tom D. Y. Reijnders [et al.] // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12 (1). – P. 1–8.

9. *Ghoummid, Z. Osmotic demyelination syndrome complicating the quick correction of a severe hyponatremia associated with hypokalemia* / Z. Ghoummid, M. El Kaouri, M. Elkhayari // *Pan African Medical J*. – 2019. – Vol. 34. – P. 1–7.

10. *Central Pontine Myelinolysis induced by alcohol withdrawal: a case report* / Jae Ho Kim [et al.] // *Ann Rehabil Med*. – 2017. – Vol. 41 (1). – P. 148–152.

11. *Центральный понтинный миелолиз после ортотопической трансплантации печени (два случая из практики)* / А. М. Дзядзько [и др.] // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2013. – № 15 (1). – С. 89–95.

12. *Случай центрального понтинного миелолиза у молодой женщины на фоне острого панкреатита* / Н. Н. Усова [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2016. – № 1 (47). – С. 87–90.

13. *Экстрапонтинный миелолиз, развившийся после аневризматического субарахноидального кровоизлияния (случай из практики и обзор литературы)* / С. А. Горощенко [и др.] // *Вопросы нейрохирургии*. – 2016. – № 6. – С. 82–87.

14. *Long-term outcome of patients hospitalized in intensive care units with central or extrapontine myelinolysis* / G. Louis [et al.] // *Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 40. – P. 970–972.

15. *Azotemia protects the brain from osmotic demyelination on rapid correction of hyponatremia* / M. F. Dhrolia [et al.] // *Saudi J Kidney Dis Transpl*. – 2014. – Vol. 25. – P. 558–566.

16. *Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations* / J. G. Verbalis [et al.] // *Am J Med*. – 2013. – Vol. 126 (Suppl 1). – P. 1–42.

17. *Hoorn, E. J. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines* / E. J. Hoorn, R. Zietse // *J Am Soc Nephrol*. – 2017. – Vol. 28. – P. 1340–1349.

18. *Hyponatraemia Guideline Development Group: Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia* / G. Spasovski [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. – 2014. – Vol. 29 (Suppl 2). – P. 1–39.

19. *Adrogué, H. J. The Challenge of hyponatremia* / H. J. Adrogué, N. E. Madias // *J Am Soc Nephrol*. – 2012. – Vol. 23. – P. 1140–1148.

20. *Lohr, J. W. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia* / J. W. Lohr // *Am J Med*. – 1994. – Vol. 96 (5). – P. 408–413.

21. *Osmotic demyelination syndrome following slow correction of hyponatremia: possible role of hypokalemia* / Parvaiz A. Koul [et al.] // *Indian J Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 17 (4). – P. 231–233.

22. *Korn-Lubetzki, I. Central pontine myelinolysis after alcohol withdrawal* / I. Korn-Lubetzki, Y. Virozub, H. Orbach // *Isr Med Assoc J*. – 2002. – Vol. 4. – P. 656.

23. *Refeeding syndrome: Pathophysiology, risk factors, prevention, and treatment* / R. Wirth [et al.] // *Internist (Berl)*. – 2018. – Vol. 59 (4). – P. 326–333.

24. *Yoon, B. Central pontine and extrapontine myelinolysis after alcohol withdrawal* / B. Yoon, Y. S. Shim, S. W. Chung // *Alcohol and Alcoholism*. – 2008. – Vol. 43. – P. 647–649.

25. *Brown, W. D. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis* / W. D. Brown // *Curr. Opin. Neurol*. – 2000. – Vol. 13. – P. 691–697.

26. *PubMed Central* [Electronic resource]: *A Review of Neurogenic Stunned Myocardium*, 2017. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5569748>. – Date of access: 06.11.2020.

27. *Савченко, Я. В. Мозг и сердце – церебро-кардиальный синдром (оглушенный миокард) [Электронный ресурс]* / Я. В. Савченко, Т. М. Бирг // *Материалы науч.-практ. конф. «Инфузионная терапия и управление гемодинамикой в интенсивной терапии» 16 декабря 2017 г.* – Режим доступа: [http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/850/Savchenko\\_2016.12.17.pdf](http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/850/Savchenko_2016.12.17.pdf). – Дата доступа: 06.11.2020.

## References

1. *Central pontine myelinolysis: case report and short overview* / P. Benders [et al.] // *Neth J Crit Care*. – 2017. – Vol. 25 (4). – P. 129–132.

2. *IMedPub Journals* [Electronic resource]: Current concepts in pontine myelinolysis: review of literature, 2015. – Mode of access: <https://www.transbiomedicine.com/transla>

[tional-biomedicine/current-concepts-in-pontine-myelinolysis-review-of-literature.pdf](https://www.transbiomedicine.com/translational-biomedicine/current-concepts-in-pontine-myelinolysis-review-of-literature.pdf). – Date of access: 20.12.2020.

3. *Sluchaj central'nogo pontinnogo i ekstrapontinnogo mielinoliza v sochetanii s porazheniem spinnogo mozga u bol'nogo tuberkulezom lyogkih* / A. A. Savin [i dr.] // *Zhurnal neurologii i psihiatrii*. – 2017. – № 2. – S. 117–123.

4. *BMJ Case Report* [Electronic resource]: Central pontine myelinolysis: electrolytes and beyond, 2014. – Mode of access:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3975522/pdf/bcr-2013-203516.pdf>. – Date of access: 28.10.2020.

5. Newell, K. L. Central pontine myelinolysis at autopsy; a twelve year retrospective analysis / K. L. Newell, B. K. Kleinschmidt-DeMasters // *J Neurol Sci.* – 1996. – Vol. 142. – P. 134–139.

6. Singh, N. Central Nervous System Lesions in Adult Liver Transplant Recipients / N. Singh, V. Yu, T. Gayowski // *Medicine.* – 1994. – Vol. 73. – P. 110.

7. Normal correction of sodium leading to central pontine demyelination: a rare occurrence / F. S. Siddiqui [et al.] // *Cureus.* – 2018. – Vol. 10 (9). – P. 1–5.

8. Role of risk factors in developing osmotic demyelination syndrome during correction of hyponatremia: a case study / Tom D. Y. Reijnders [et al.] // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12 (1). – P. 1–8.

9. Ghoummid, Z. Osmotic demyelination syndrome complicating the quick correction of a severe hyponatremia associated with hypokalemia / Z. Ghoummid, M. El Kaouri, M. Elkhayari // *Pan African Medical J.* – 2019. – Vol. 34. – P. 1–7.

10. Central Pontine Myelinolysis induced by alcohol withdrawal: a case report / Jae Ho Kim [et al.] // *Ann Rehabil Med.* – 2017. – Vol. 41 (1). – P. 148–152.

11. Central'nyj pontinnyj mielinoliz posle ortotopicheskoj transplantacii pecheni (dva sluchaya iz praktiki) / A. M. Dzyadz'ko [i dr.] // *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* – 2013. – № 15(1). – S. 89–95.

12. Sluchaj central'nogo pontinnogo mielinoliza u molo- doj zhenshchiny na fone ostrogo pankreatita / N. N. Usova [i dr.] // *Problemy zdorov'ya i ekologii.* – 2016. – № 1 (47). – S. 87–90.

13. Ekstrapontinnyj mielinoliz, razvivshijsya posle anevrismaticheskogo subarahnoidal'nogo krovoizliyaniya (sluchaj iz praktiki i obzor literatury) / S. A. Goroshchenko [i dr.] // *Voprosy nejrohirurgii.* – 2016. – № 6. – S. 82–87.

14. Long-term outcome of patients hospitalized in intensive care units with central or extrapontine myelinolysis / G. Louis [et al.] // *Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 40. – P. 970–972.

15. Azotemia protects the brain from osmotic demyelination on rapid correction of hyponatremia / M. F. Dhrolia [et al.] // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* – 2014. – Vol. 25. – P. 558–566.

16. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations / J. G. Verbalis [et al.] // *Am J Med.* – 2013. – Vol. 126 (Suppl 1). – P. 1–42.

17. Hoorn, E. J. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines / E. J. Hoorn, R. Zietse // *J Am Soc Nephrol.* – 2017. – Vol. 28. – P. 1340–1349.

18. Hyponatraemia Guideline Development Group: Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia / G. Spasovski [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2014. – Vol. 29 (Suppl 2). – P. 1–39.

19. Adrogué, H. J. The Challenge of hyponatremia / H. J. Adrogué, N. E. Madias // *J Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 1140–1148.

20. Lohr, J. W. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia / J. W. Lohr // *Am J Med.* – 1994. – Vol. 96 (5). – P. 408–413.

21. Osmotic demyelination syndrome following slow correction of hyponatremia: possible role of hypokalemia / Parvaiz A. Koul [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 17 (4). – P. 231–233.

22. Korn-Lubetzki, I. Central pon-tine myelinolysis after alcohol withdrawal / I. Korn-Lubetzki, Y. Virozub, H. Orbach // *Isr Med Assoc J.* – 2002. – Vol. 4. – P. 656.

23. Refeeding syndrome: Pathophysiology, risk factors, prevention, and treatment / R. Wirth [et al.] // *Internist (Berl).* – 2018. – Vol. 59 (4). – P. 326–333.

24. Yoon, B. Central pontine and extrapontine myelinolysis after alcohol withdrawal / B. Yoon, Y. S. Shim, S. W. Chung // *Alcohol and Alcoholism.* – 2008. – Vol. 43. – P. 647–649.

25. Brown, W. D. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis / W. D. Brown // *Curr. Opin. Neurol.* – 2000. – Vol. 13. – P. 691–697.

26. *PubMed Central* [Electronic resource]: A Review of Neurogenic Stunned Myocardium, 2017. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5569748>. – Date of access: 06.11.2020.

27. Savchenko, Ya. V. Mozg i serdce – cerebro-kardial'nyj sindrom (oglushennyj miokard) [Elektronnyj resurs] / Ya. V. Savchenko, T. M. Birg // *Materialy nauch-prakt. konf. «Infuzionnaya terapiya i upravlenie gemodinamikoj v intensivnoj terapii» 16 dekabrya 2017 g.* – Rezhim dostupa: [http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/850/Savchenko\\_2016.12.17.pdf](http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/850/Savchenko_2016.12.17.pdf). – Data dostupa: 06.11.2020.

Поступила 07.06.2021 г.