

© Пичиков А.А. и др., 2024

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ/
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.89-02-021; 616.89-02-083; 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-36-46>

Психоз в связи с осмотическим (понтинным) миелинолизом при неходжкинской лимфоме: клинический случай

А.А. Пичиков, Д.И. Тихомиров, М.Ю. Сорокин, Л.В. Лукина, Р.В. Гребенщикова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Алексей Александрович Пичиков, sigurros@mail.ru

Резюме

Введение: центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ) — редкое неврологическое состояние. Сопровождающие его выраженные симптомы неврологических и психических нарушений мало описаны в литературе. Чаще всего ЦПМ развивается на фоне проведения инфузионной терапии и форсированной коррекции гипонатриемии. Ввиду трудностей диагностики, отсутствия четких алгоритмов ведения данной категории пациентов высока частота инвалидизации, персистирующих неврологических и психиатрических симптомов, летальных исходов. **Цель исследования:** проанализировать клинические проявления психотических расстройств при ЦПМ на примере клинического наблюдения неходжкинской лимфомы. **Пациентка и метод:** клинический анализ психических нарушений у пациентки 14 лет с диагнозом неходжкинской лимфомы. **Результаты:** особенности психотических расстройств составляют полиморфизм клинических проявлений психоза, кататонические нарушения, присоединившиеся на конечном этапе неврологические симптомы, развитие психоза в связи с ЦПМ при проведении цитотоксической терапии. Представлен полугодовой катамнез заболевания и антипсихотической терапии препаратами первого поколения. **Заключение:** ЦПМ может развиваться на фоне проведения цитотоксической инфузионной терапии у пациентов с неходжкинской лимфомой и сопровождаться выраженными психотическими нарушениями. Низкая осведомленность врачей-психиатров об особенностях курации пациентов с ЦПМ требует исследований для разработки и совершенствования практик своевременной диагностики и лечения подобных состояний.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, центральный понтинный миелинолиз, нейропсихиатрические нарушения, клинический случай

Для цитирования: Пичиков А.А., Тихомиров Д.И., Сорокин М.Ю., Лукина Л.В., Гребенщикова Р.В. Психоз в связи с осмотическим (понтинным) миелинолизом при неходжкинской лимфоме: клинический случай. *Психиатрия*. 2024;22(1):36–46. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-36-46>

RESEARCH/CASE REPORT

UDC 616.89-02-021; 616.89-02-083; 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-36-46>

Psychosis Due to Osmotic (Pontine) Myelinolysis in Non-Hodgkin's Lymphoma: Case Report

A.A. Pichikov, D.I. Tikhomirov, M.Yu. Sorokin, L.V. Lukina, R.V. Grebenshchikova

FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Alexey A. Pichikov, sigurros@mail.ru

Summary

Introduction: central pontine myelinolysis (CPM) is rare neurological condition. The severe symptoms of neurologic and psychiatric disorders accompanying this condition are not sufficiently disclosed in the literature. Most often CPM develops on infusion therapy and forced correction of hyponatremia. The complexity of diagnosis and the lack of certain algorithms for the management of this category of patients cause a high frequency of disability, persistent neurological and psychiatric symptoms, and lethal outcomes. **The aim** was to present and analyze clinical picture of psychosis in CPM on the example of non-Hodgkin's lymphoma case report. **Patient and method:** clinical analysis of disorders in 14-years old patient with diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma. **Results:** clinical polymorphism of psychotic features, catatonic disorders, neurological symptoms at the end stage and development of psychosis associated with CPM during cytotoxic treatment. A year and a half follow-up of the first generation antipsychotics administration is presented. **Conclusion:** CPM may occur on cytotoxic infusion therapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma and be accompanied by severe psychotic disorders. Thus, practitioners should be aware of the risks of this condition, its diagnostic and therapeutic options when working with these patients.

Keywords: non-Hodgkin's lymphoma, central pontine myelinolysis, neuropsychiatric disorders, case report

For citation: Pichikov A.A., Tikhomirov D.I., Sorokin M.Yu., Lukina, R.V. Grebenshchikova R.V. Psychosis Due to Osmotic (Pontine) Myelinolysis in Non-Hodgkin's Lymphoma: Case Report. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(1):36–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-36-46>

ВВЕДЕНИЕ

Центральный понтинный миелолиз (ЦПМ), или острый демиелинизирующий синдром, развивается остро, характеризуется симметричной демиелинизацией центральных отделов моста головного мозга, которая распространяется от срединной линии и захватывает проводящие пути основания ствола мозга. Это состояние часто приводит к стойким инвалидирующим неврологическим расстройствам или летальному исходу. Клиническая картина при ЦПМ характеризуется выраженным полиморфизмом и сочетанием неврологических и психических нарушений, что существенно затрудняет его диагностику. На сегодняшний день описано несколько клинических случаев ЦПМ при лимфомах как ходжкинского [1, 2], так и неходжкинского типа [3]. Однако в клинических презентациях симптоматика была представлена доминирующими неврологическими симптомами. На основании проведенного анализа отечественных и зарубежных источников ранее не задокументировано случаев психотических эпизодов у пациентов с вторично развившимся ЦПМ (без признаков экстрапонтинного миелолиза) с неходжкинской лимфомой на фоне цитотоксической терапии. Не сформированы алгоритмы ведения подобных клинических случаев на этапе острого состояния и дальнейшей курации пациентов. В ранее описанных клинических случаях применяли атипичные нейролептики [4, 5] и лишь в единичном случае использовали типичный антипсихотик галоперидол [6]. В настоящем клиническом случае была возможной совокупная оценка катамнеза, что может предоставить дополнительную информацию врачам-специалистам.

Клиническое описание

Пациентка Х в возрасте 14 лет находилась на стационарном лечении в отделении лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» с 12.12.2019 по 20.12.2019 с диагнозом «психотическое смешанное расстройство в связи с другими заболеваниями» (F06.337).

Этические аспекты

Добровольное информированное согласие пациентки, а также ее законного представителя на описание и публикацию данного клинического случая были получены в рамках клинического разбора, подготовленного для заседания Совета молодых ученых ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России младшим научным сотрудником отделения лечения лиц молодого возраста А.В. Начатой. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» (протокол № 23–262 от 14.06.2023).

Ethic aspects

Patient and her parents signed the informed consent to take part in a study and for publication of case. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (protocol # 23–262 from 14.06.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Пациентка поступила в стационар в связи с жалобами родственников на ее «неадекватное поведение» (нецеленаправленные движения, отсутствие реакции на внешние раздражители, отрыва на свое имя, вырывала из рук родственников документы, содержащие медицинскую информацию, выхватывала мобильный телефон при попытках окружающих пользоваться им). Постоянно озиралась, осматривалась, прислушивалась, отрывочно говорила о том, что «подруга хочет убить», пыталась выбежать из дома, высказывала подозрение, что родственники подсыпают ей в еду наркотические средства, отмечалось нарушение ночного сна, на момент поступления — мутизм.

После проведения клинической оценки и дифференциальной диагностики, получения специфического лечения в психиатрическом отделении в дальнейшем была переведена в неврологический, а позднее в онкологический стационар на долечивание. С момента выписки из онкологического стационара в течение полутора лет пациентка находилась под амбулаторным наблюдением в отделении лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», с осени 2020 г. пациентка не получала антипсихотической терапии.

Анамнез жизни

Наследственностьотягощена алкоголизмом со стороны деда, эпизодами употребления алкоголя у матери. Родилась в срок от первой нормально протекавшей беременности самостоятельно (есть младший брат, 13 лет, здоров). При рождении выставлен диагноз «кривошея», отставала от сверстников в росте и массе тела. Психическое развитие — без особенностей. Прививки по возрасту, без осложнений. Детский сад посещала с 3 лет, адаптировалась хорошо, была тихим ребенком. В школу пошла в 7 лет, адаптировалась без особенностей, активного общения со сверстниками не поддерживала, была обособлена, имела одного близкого друга. Успеваемость в основном была на «отлично», с заданиями учебного плана справлялась. На момент госпитализации обучалась в 8-м классе. С октября 2019 г. школу не посещала ввиду развития онкологического заболевания. С 2015 г. родители пациентки в разводе, на момент обращения проживала с отчимом и матерью в отдельной квартире, материально-бытовые условия хорошие.

Перенесенные заболевания: ОРВИ (до одного раза в год), ветряная оспа. Сотрясение головного мозга в 12 лет, за медицинской помощью не обращались (со слов родственников, без клинических проявлений). Укус клеща в 12 лет (энцефалит исключен). **Перенесенные операции:** биопсия из левого пахового узла в 2017 г. — по результатам гистологического исследования данных за развитие злокачественного процесса не получено, выставлен диагноз «инфекционный мононуклеоз», однако по показателям анализов крови и из-за отсутствия специфических маркеров заболевания диагноз не был подтвержден, специфического лечения не получала. Биопсия лимфатических узлов шеи в октябре 2019 г. — АЛК-позитивная (АЛК+) крупноклеточная анапластическая лимфома. Циторедуктивные и химиотерапевтические курсы в рамках получаемого онкологического лечения с 20.11.2019 г.

Анамнез заболевания

У пациентки отмечается развитие онкологического заболевания за год до настоящей госпитализации в психиатрический стационар. С 14.11.2019 г. по 10.12.2019 г. пациентка находилась на стационарном лечении в детском онкологическом отделении ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова» (КМПЦ) по поводу АЛК+ крупноклеточной анапластической лимфомы, получала специфическую терапию в связи с заболеванием.

Первые проявления психического расстройства отмечались на вторые сутки после транслюмбального введения метотрексата на фоне инфузионной терапии электролитными растворами (раствор NaCl 0,9% 500 мл + KCl 4% 10 мл + MgSO₄ 25% 10 мл дважды в день; раствор Glucosae 5% 500 мл дважды в день) уже после выписки из детского онкологического отделения 10.12.2019. Состояние изменилось в первый день нахождения дома, вечером, около 22:00. Девочка обратилась к матери в связи со страхом быть убитой, ощущала угрозу со стороны подруги, с которой общалась через социальную сеть: демонстрировала переписку, была тревожна, напряжена, дезориентирована (периодически переставала реагировать на свое имя), подозревала подругу в наблюдении за ней, игнорировала просьбы и обращения родственников. После уговоров домашних отправилась спать, спала плохо, часто просыпалась в тревоге, пыталась уйти, хватала родственников за руки, однако мотивов своих действий не сообщала.

В утренние часы после пробуждения 11 декабря перестала узнавать родственников, препятствовала приготовлению пищи, высказывала подозрения, что «в еду подсыпают наркотики», «хотят отравить», кричала «я не наркоманка», стала медлительной, отказывалась от еды. Во время поездки на машине днем просила срочно остановить машину, так как «на улице стоит подруга». Мать девочки повела ее в церковь, где пациентка «выхватывала все из рук», была беспокойна,

препятствовала звонкам по мобильному телефону, была насторожена в отношении окружающих, отказывалась с ними разговаривать, не отвечала на вопросы родственников. По приезду домой перестала разговаривать, была негативистичной, сопротивлялась попыткам приблизиться или обнять, с подозрением смотрела на окружающих, отказывалась говорить с ними.

По телефону вечером 11 декабря о состоянии пациентки был оповещен лечащий врач-онколог, которым были даны рекомендации вызвать бригаду скорой медицинской помощи, однако бригада не была вызвана, так как пациентка уснула. Проснулась «адекватной», узнала родственников, поздоровалась с тетей, однако через 30 мин снова стала напряжена, спрашивала «зачем ты предлагаешь мне еду», не узнавала остальных родственников, называла тетю мамой, старалась следить за действиями окружающих, озиравалась, прислушивалась без видимых раздражителей. В 15:00 12 декабря по самообращению была доставлена на консультацию в 11-е отделение ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева». Ввиду актуального состояния пациентки была госпитализирована, минуя приемное отделение.

Психический статус при поступлении: сознание не помрачено. Изредка отзывается на обращение по имени, на вопросы не отвечает, на услышанную речь реагирует поворотом в сторону издаваемого звука, негативистична при попытках родственников физически с ней контактировать, ходит по кабинету, не реагирует на просьбу сесть, движения хаотичные. Понимает, когда разговор заходит о ее состоянии, стремится смотреть в глаза, хватается родственников за руки, выводит родственников, после чего снова заводит в кабинет за руку. При попытках ознакомления с выпиской из онкологического стационара стремится ее забрать, также не дает врачу звонить по мобильному телефону, забирает телефон, говорит «извините», после чего аккуратно возвращает его обратно. Кивает в ответ на расспрос о «голосах», также несколькими кивками подтверждает их императивный характер, что «они запрещают говорить». На вопрос, как давно она слышит голоса, разводит руками, обрисовывает в воздухе круг. Во время осмотра активно осматривается, выходит в коридор, смотрит по сторонам, после чего заходит обратно. Реагирует на попытки врача и родственников перемещаться по кабинету, стремится уследить за перемещениями, хватается за руки, если кто-то отвечает на телефонный звонок или подносит телефон к уху. Реагирует на расспрос об отравлении и угрозе в ее адрес, настороженно смотрит в глаза. Соглашается пройти в стационар, в пределах палаты и отделения выглядит значительно более спокойной. Тем не менее остается тревожной и негативистичной, устремляется в противоположную от раздражителя сторону. Периодически застывает на месте, не двигается, на раздражители не реагирует. Складывается впечатление о выраженной загруженности пациентки галлюцинаторными переживаниями, обращает на себя внимание факт замедленности движений, их некоторая

«робость». Предоставленная себе, нераздражительна и неагрессивна, но активно сопротивляется попыткам напоить водой или накормить, суицидных намерений не обнаруживает.

Соматическое состояние: истощена, кожные покровы бледные, на руках и животе с явлениями невыраженного шелушения, видимые слизистые оболочки бледные, чистые. Оценка соматического статуса затруднена ввиду выраженного негативизма. Пульс 65 ударов в минуту, частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в минуту. На левой руке установлен периферический имплантируемый центральный венозный катетер PICCGroshong. Область постановки катетера не изменена, без геморрагий. **Неврологически:** оценка неврологического статуса затруднена вследствие основного состояния. Без выраженной очаговой симптоматики. Координация грубо не нарушена.

12.12.2019 г. пациентка находилась в палате в сопровождении родителей. Через час после размещения на месте не удерживалась, перемещалась в пределах палаты, периодически подходила к постовой медсестре, внимательно смотрела в глаза и уходила, пыталась забрать телефон из рук лечащего врача, затем его возвращала, в движениях часто была нецеленаправленна. Учитывая актуальную клиническую картину на момент поступления, была назначена внутримышечная инъекция галоперидола 0,5% 0,5 мл + феназепам 0,1% 0,5 мл. После проведения инъекции примерно через полтора часа отмечено улучшение психического состояния: стала более спокойной, контактировала с родственниками, поворачивалась в сторону звука, по инициативе родственников принимала пищу, глотала с трудом.

13.12.2019 г.: по итогам консилиума с присутствием врача-онколога из КМПЦ получено заключение об отсутствии актуальной соматической патологии, даны рекомендации приема креона 10 000 1 таб. 3 р./сут во время еды, ко-тримоксазола 720 мг утром, 960 мг вечером 14.12.2019 и 17.12.2019, бак-сет 1 таб. 2 р./сут (пациентка практически не получала таблетированные формы препаратов из-за психического состояния и сложностей с глотанием). В дальнейшем в целях продолжения антипсихотической терапии было принято решение о проведении повторной инъекции галоперидола 0,5% 1,0 мл (с учетом сопутствующего заболевания после консультации с лечащим врачом-онкологом феназепам отменен ввиду риска развития нежелательных лекарственных реакций и угнетения дыхания).

Перед инъекцией пациентка длительное время изучала шприц, стерильные салфетки, лоток и антисептик, брызгала на руки лечащего врача антисептиком, после чего длительно их рассматривала. После проведения повторной инъекции вновь отмечено улучшение состояния: стала узнавать отца, самостоятельно подошла к нему и обняла, однако в послеобеденное время не покидала пределов постели, взгляд не фиксировала, смотрела большей частью в одну точку, на обращенную речь не реагировала, активно не жестикулировала,

была вялой, отказывалась от еды и воды, испытывала затруднения при глотании. С учетом отказа пациентки от употребления жидкости и отсутствия мочеиспускания в течение суток было назначено введение глюкозы 5% 250 мл + KCl 4% 5 мл + MgSO₄ 25% 5 мл в/в капельно № 1.

В вечернее время отмечено развитие кататонической симптоматики с явлениями негативизма: гипертонус мышц-сгибателей верхних и нижних конечностей, негативизм при осуществлении попытки разогнуть конечности, отказ от приема пищи, симптом «воздушной подушки». На обращенную речь не реагировала, отмечалась фиксация взгляда. Была проведена повторная инъекция 0,5% галоперидола около 20:00 в дозировке 2,0 мл с целью достижения терапевтического эффекта. Около 22:00 — развитие тяжелой экстрапирамидной симптоматики в виде сведения мышц шеи и нижней челюсти с развитием дыхательных нарушений. Ввиду тяжести указанной симптоматики и жизнеугрожающего состояния проведено внутривенное капельное введение 2,0 мл 0,5% раствора диазепама + NaCl 0,9% 250 мл однократно. Отмечено улучшение состояния в виде восстановления дыхания, расслабления мышц шеи и нижней челюсти. Около 23:30 повторился острый приступ экстрапирамидных нарушений с нарушением дыхания, проведена инъекция 2,0 мл 0,5% раствора диазепама с положительным эффектом и редукцией экстрапирамидных явлений. После этого пациентка спала до 11:00 следующего дня.

14.12.2019 г.: с самого утра после пробуждения кататоническая симптоматика сохранялась: гипертонус мышц-сгибателей, симптом «воздушной подушки», при попытках разогнуть конечности проявляла негативизм, на обращения не реагировала, взгляд был устремлен в одну точку. В связи с вышеописанной симптоматикой было принято решение об отмене галоперидола. Около 13:00 вновь развился приступ экстрапирамидных нарушений с ярко выраженными затруднениями дыхания и угнетением сознания. В целях купирования была проведена инъекция диазепама 0,5% 2,0 мл + кофеина-бензоата натрия 20% 1,0 мл + NaCl 0,9% 20 мл в/в струйно. На фоне применения указанной смеси отмечен положительный эффект в виде прекращения приступа, пациентка первый раз за время госпитализации питалась самостоятельно, реагировала на внешние раздражители на протяжении примерно 20 мин. К утру следующего дня отмечено сглаживание кататонических симптомов, сохранялась негативистичность при проведении соматического осмотра.

15.12.2019 г., учитывая тяжелые неврологические симптомы, которые были расценены как проявление экстрапирамидных побочных эффектов, невозможность применения таблетированных форм антипсихотических препаратов по причине негативизма пациентки, а также принимая во внимание клинические сообщения об успешном применении антипсихотиков фенотиазинового ряда у пациентов с заболеваниями системы крови [7], было принято решение о применении

в качестве основного антипсихотического препарата трифлуоперазина в растворе 0,2% в дозе 1 мл утром в/м и 0,5 мл вечером в/м; также с учетом кататонической симптоматики по назначению дежурного врача проведены инъекции диазепама 0,5% 2,0 мл + кофеина-бензоата натрия 20% 1,0 мл + NaCl 0,9% 20 мл в/в струйно 4 р./сут. В целях купирования экстрапиримидной симптоматики назначен тригексифенидил 2 мг 2 р./сут.

16–19.12.2019 г.: дозировка трифлуоперазина постепенно была увеличена до максимальной суточной дозы (МСД) 12 мг, в связи с увеличением дозы основного препарата тригексифенидил увеличен до 6 мг/сут. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика в плане редукции кататонических двигательных нарушений, стала появляться редкая речевая продукция, адекватная существу беседы, однако пациентка преимущественно пользовалась короткими, односложными фразами. Начала самостоятельно питаться, посещать туалет, стала более упорядоченной в поведении. Назначения сохранялись до момента выписки.

20.12.2019 г.: в связи с улучшением психического состояния пациентки стало возможным проведение МРТ головного мозга. Получено заключение: в центральных отделах моста выявляется зона повышенного МР-сигнала треугольной формы, характерная для центрального pontинного миелолиза. Зона расположена симметрично с двух сторон от средней линии, что позволяет провести дифференциальный диагноз с ишемией, поскольку перфорантные артерии моста не пересекают среднюю линию и зона ишемии находилась бы в периферических отделах. Учитывая клинико-anamnestические данные, изменения в мосту, вероятно, обусловлены осмотическим демиелинизирующим синдромом.

За все время госпитализации пациентка получала терапию галоперидолом МСД 15 мг внутримышечно (в/м), феназепамом 1 мг в/м № 1, глюкозой 5% 250 мл внутривенно (в/в) капельно, глюкозой 5% 250 мл + KCl 4% 10 мл + MgSO₄ 25% 10 мл в/в капельно № 1, диазепамом 0,5% 2,0 мл + NaCl 0,9% 20 мл + кофеина-бензоатом натрия 20% 2,0 мл в/в струйно, меглюмином натрия сукцинатом 1,5% 100 мл в/в капельно, бипериденом 0,5% 2,0 мл в/м № 1, амантадином 0,04% 400 мл № 1, трифлуоперазином МСД 12 мг в/м, тригексифенидилом МСД 6 мг, креоном 10 000 1 таб. 3 р./сут во время еды, ко-тримоксазолом 720 мг утром и 960 мг вечером 14.12.2019 и 17.12.2019, бак-сетом 1 капс. 2 р./сут.

В связи с наличием анамнестических сведений, указывающих на острое ухудшение психического состояния в период после выписки из стационара, применение инфузионных растворов по данным предоставленной медицинской документации (до 2 л), присутствие в клинической картине неврологической симптоматики, не купируемой приемом корректоров экстрапиримидных осложнений антипсихотической терапии, также возникающих вне связи с применением

нейролептиков, положительный эффект в плане неврологической симптоматики от приема бензодиазепинов, данные МРТ головного мозга, указывающие на центральный pontинный миелолиз, выставлен окончательный диагноз «Смешанное психотическое расстройство в связи с центральным pontинным миелолизом» (F06.337).

С учетом полученных данных МРТ головного мозга и выявленной патологией, обуславливающей жизнеугрожающее состояние и требующей оказания специализированной медицинской помощи, принято решение о необходимости перевода пациентки в неврологическое реанимационное отделение СПбГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги».

Данные лабораторных исследований на момент перевода: клинический анализ крови — гемоглобин 101 г/л; эритроциты $3,51 \times 10^{12}$; ЦП 0,85; тромбоциты 479×10^9 ; лейкоциты $6,6 \times 10^9$; гематокрит 0,39; метамиелоциты 1×10^9 ; палочкоядерные 1×10^9 ; сегментоядерные 71×10^9 ; базофилы 1×10^9 ; лимфоциты 10×10^9 ; моноциты 10×10^9 ; СОЭ 24 мм/ч. Биохимический анализ крови — глюкоза 4,70 ммоль/л; общий билирубин 6,93 мкмоль/л; креатинин 72,91 мкмоль/л; АЛТ — 26,36 ЕД/л; АСТ — 28,14 ЕД/л.

Психический статус на момент перевода: сознание не помрачено. Сидит в одной позе, зрительный контакт поддерживает лишь при прямом обращении. Речевая продукция слабо выражена, преимущественно в виде коротких, отдельных слов, адекватных существу беседы. В поведении упорядочена, при предложении проведения соматического осмотра не обнаруживает негативизма, позволяет себя осмотреть. Выполняет простые просьбы «лечь», «пересесть». В беседе не озирается, признаков наличия обманов восприятия выявить не удается. Агрессивного, аутоагрессивного и суицидного поведения не проявляет. На момент осмотра без опасных тенденций.

Рекомендации при выписке: Sol. Trifluoperazini 0,2% 2,0 мл в/м утром, днем и вечером с интервалом 6 ч; Sol. Diazepam 0,5% 2,0 мл + Sol. Coffeini benzoate 20% 1,0 мл + Sol. NaCl 0,9% 20 мл в/в струйно медленно каждый день в 12:00; Tab. Trihexyphenidyl 2 мг утром и вечером перорально.

Катамнестические сведения

Пациентка находилась на стационарном лечении в нейрореанимационном отделении на протяжении недели с сохранением указанных назначений. После стабилизации соматического состояния была переведена в профильное отделение «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой», где получала химиотерапевтическое лечение на протяжении последующего года с устойчивой положительной динамикой. За год с момента выписки дважды была осмотрена клиническим психологом, выявлены признаки органического патопсихологического комплекса умеренной степени выраженности без признаков эндогенных нарушений, продолжала амбулаторное наблюдение у врача-психиатра, получала трифлуоперазин

перорально в дозе 10 мг/сут с корректорами экстрапиримидной симптоматики.

В мае 2020 г. из-за нарастания тремора и сохранения мышечной скованности, отсутствия в клинической картине психотических и поведенческих нарушений было принято решение о постепенной отмене нейролептической терапии на протяжении 3 мес. Пациентка начала посещать ЛФК, стала готовиться к школе. На протяжении последних трех лет у нее отсутствуют какие-либо неврологические и психические отклонения от нормы, когнитивный дефицит не является выраженным и соответствует умеренным органическим нарушениям, что подтверждается проведенным обследованием.

Заключение клинического психолога от 27.09.2022: по данным патопсихологических методов обследования отмечаются нарушения устойчивости, переключаемости и концентрации внимания. Психомоторный темп характеризуется неравномерностью, утомляемостью. Уровень вработываемости в норме, психическая устойчивость снижена. Эффективность работоспособности снижена. Объем кратковременной, механической памяти снижен. Процессы памяти характеризуются снижением. Таким образом, в результате данного патопсихологического обследования отмечаются признаки органического патопсихологического симптомокомплекса.

В настоящее время пациентка успешно окончила школу, поступила в высшее учебное заведение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Осмотический демиелинизирующий синдром. Впервые осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) был описан в 1959 г. R.D. Adams и M. Victor [8], которые сообщили о миелинолизе в области варолиева моста у пациентов с алкоголизмом. По мере появления новых анатомических данных, свидетельствующих также и об экстрапонтинных очагах демиелинизации, центральный понтинный (ЦПМ) и экстрапонтинный миелинолиз (ЦЭМ) были объединены в ОДС.

Точные эпидемиологические данные о распространенности ОДС на сегодняшний день отсутствуют. В течение многих лет, до внедрения в клиническую практику МРТ, диагноз ставился преимущественно посмертно. К 1996 г. сообщалось о 16 случаях ОДС, выявленных за 12 лет при вскрытии [9]. Развитие нейровизуализационной диагностики и повышение частоты использования МРТ в неврологической практике привели к более частой диагностике ОДС. В целом данные о распространенности ОДС варьируются от 0,06 до 1,1% от всех госпитализаций и от 9,5 до 29% в группах риска [10, 11], перечень которых будет приведен ниже. Среди пациентов отделения интенсивной терапии примерная встречаемость составляет 2,5% [12].

Этиология. После появления первых сообщений об ОДС основным этиологическим фактором развития данного состояния было признано хроническое

злоупотребление алкоголем (более 40% случаев) [13, 14]. Более поздние исследования подвергли сомнению данное положение. Опираясь на множество публикаций по данной теме, можно сделать вывод, что ОДС чаще всего развивается как следствие тяжелого хронического заболевания либо его лечения. Наиболее распространенной причиной ОДС является хроническая (более 48 ч) и глубокая гипонатриемия (< 120 ммоль/л) [15, 16], но при этом далеко не у всех пациентов, находящихся в подобном состоянии, развивается ОДС. Другим важным и необходимым фактором развития осмотического миелинолиза является форсированная коррекция персистирующей гипонатриемии [17]. В случае тяжелой и хронической гипонатриемии в головном мозге включаются механизмы, направленные на компенсацию возникших электролитных изменений. В первую очередь происходит выход воды из клетки во внеклеточное пространство для баланса вне- и внутриклеточного содержания электролитов. Затем снижается выработка осмолитов внутри самой клетки. В случае быстрой и неконтролируемой коррекции гипонатриемии происходит формирование градиента концентрации между внутри- и внеклеточной средой с выходом жидкости из клетки. В дальнейшем, по мере дегидратации глиальных клеток, начинается процесс их апоптоза [18]. Также дополнительным компонентом демиелинизации является появление антител к миелиновой оболочке с ее аутоиммунным поражением [19].

Кроме гипонатриемии описаны случаи ОДС на фоне других электролитных дисбалансов, в частности при гипокалиемии и гипофосфатемии. Тяжелая гипокалиемия может выступать как важным сопутствующим фактором, так и единственной причиной ОДС у пациентов в отделениях интенсивной терапии [11]. Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, также подвержены высокому риску ОДС из-за значительных колебаний электролитов и осмолярности [12].

Следующим важным фактором риска ОДС может выступать трансплантация печени. При этом важным сопутствующим фактором также является гипонатриемия, однако на нее приходится лишь 3,7% случаев ОДС при трансплантации печени. Клиническими ситуациями, повышающими риск ОДС, становятся переливание крови и геморрагические осложнения. При наличии двух и более факторов риск ОДС значительно возрастает [20]. Сахарный диабет с гипергликемией также может быть ассоциирован с развитием ОДС. Кетоацидоз и гиперосмолярная гипергликемия могут приводить к значимым изменениям осмолярности с повышением риска ОДС [12].

Учитывая электролитный дисбаланс как основное звено патогенеза ОДС, закономерно сделать вывод, что пациенты, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями, сопровождающимися нарушением питания и истощением, представляют собой группу риска в отношении развития ОДС (алкоголизм, расстройства пищевого поведения, онкологические заболевания).

Еще одну группу риска составляют пациенты с тяжелой потерей жидкости, среди них пострадавшие от массивных ожогов и спортсмены, подвергающиеся длительным интенсивным физическим нагрузкам.

Клиническая картина. Симптоматика при ОДС отличается крайней вариабельностью и сочетанием неврологических и психических нарушений. Причем манифестация клинически значимых нарушений обычно отмечается в течение 1–14 дней с момента формирования очага демиелинизации. В некоторых случаях после ухудшения состояния возможно наступление светлого промежутка длительностью 2–5 дней с редукцией симптоматики [21]. Клиническая картина наиболее часто встречающихся симптомов представлена угнетением сознания, делириозным помрачением сознания, нарушениями памяти, концентрации внимания и др. Тяжелым неврологическим нарушением при ОДС считаются судорожные припадки, которые отмечаются у 12–24% пациентов [22]. В некоторых случаях течение может быть малосимптомным или бессимптомным [23]. Симптомы обычно коррелируют с очагом поражения и делятся на понтинные и экстрапонтинные.

При центральном понтинном миелолизе у больных отмечаются клинические признаки поражения ствола мозга: дизартрии и дисфагии, спастические тертарапарезы различной степени тяжести, нарушение подвижности глаз и зрачков, качественные и количественные нарушения сознания [15]. В некоторых случаях возможно развитие синдрома «запертого чело-века» [21].

При экстрапонтинном миелолизе очаги поражения чаще всего локализируются в базальных ганглиях, что определяет клиническую картину при данном типе поражений в виде двигательных нарушений. У пациентов развиваются различные экстрапирамидные нарушения, такие как дистония, миоклонус, ригидность, акинезия, тремор [11]. Динамика симптомов часто имеет двухстадийный характер: за первыми признаками экстрапирамидных нарушений развивается второй пик симптомов, часто включающий в себя хореоатетоз и дистонию [24].

Психические и поведенческие расстройства при ОДС. Несмотря на то что у значительной части пациентов с ОДС ведущими в клинической картине являются неврологические симптомы, у значительной доли также отмечаются выраженные психические и поведенческие нарушения как в острый период заболевания, так и по выходе из него [4, 25].

Особенностью психических нарушений при ОДС признается их крайний полиморфизм и неспецифичность. Наиболее частыми нарушениями оказываются бредовые идеи персекуторного круга, делириозное помрачение сознания, зрительные и слуховые галлюцинации, кататонический синдром, эмоциональная лабильность [4, 5]. Развитие симптомов психических расстройств отмечается в период со 2-го по 14-й день от момента коррекции гипонатриемии [5]. Отдельно

также следует отметить наличие сообщений о маниакальном синдроме при ОДС, в дальнейшем осложнившимся кататонической симптоматикой [6].

Точный патогенез психических расстройств при ОДС до конца неясен. На сегодняшний день предполагается роль демиелинизации восходящих волокон ретикулярной формации [4, 5], также ряд авторов указывает на роль очагов экстрапонтинной локализации в патогенезе психических нарушений [5, 26].

У значимой части пациентов также отмечается персистирующий нейропсихиатрический дефицит как исход перенесенного ОДС. Ведущими нарушениями при этом становится снижение интеллектуального функционирования, нарушение памяти, внимания, эмоциональной регуляции. Также отмечаются нарушение слухоречевой памяти, замедление внимания, нарушение беглости речи и исполнительных функций [25, 27].

Спорным моментом на сегодняшний день остается последовательность развития симптоматики. Литературные источники дают противоречивую информацию: ряд авторов указывает, что манифестация неврологических симптомов предшествует психическим нарушениям, другие же занимают прямо противоположную точку зрения. В представленном клиническом случае особенностью стал дебют симптоматики ОДС с признаков психических нарушений в виде бредовых идей персекуторного круга, что определило первичный медицинский контакт пациентки с непрофильным специалистом и нахождение в психиатрическом, а не неврологическом стационаре. По мере дальнейшего ухудшения состояния стали отчетливыми признаки делириозного помрачения сознания с утратой контакта, дезорганизованным поведением и развернутой кататонической симптоматикой. Лишь спустя несколько дней в клинической картине появились неврологические нарушения в виде экстрапирамидной симптоматики, псевдобульбарных симптомов, угнетения сознания.

Диагностика. Как было сказано выше, клиническая картина при ОДС отличается крайним полиморфизмом, что значительно затрудняет диагностику. Учитывая гипонатриемию и ее форсированную коррекцию как главный патогенетический фактор развития ОДС, рекомендовано обращать пристальное внимание на анамнестические сведения, указывающие на возможную потерю электролитов [21, 28] (алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, ожоги, спортивные нагрузки, расстройства пищевого поведения и др.).

Так как основным звеном патогенеза ОДС выступает выраженное нарушение электролитного баланса, закономерно проводить динамическую оценку лабораторных показателей. Рекомендованными для оценки параметрами являются натрий, калий в крови, печеночные показатели, также обоснованно проводить оценку нутритивного статуса (витамины группы В, фосфаты, фолиевая кислота и др.) [29].

Ведущим инструментальным методом диагностики считается МРТ головного мозга, которая позволяет визуализировать очаги демиелинизации понтинной

и экстрапонтинной локализации [8, 15, 21]. Однако формирование очагов поражения может существенно отставать по времени от появления симптомов. В связи с этим на сегодняшний день не существует рекомендаций по срокам проведения МРТ. Ряд авторов указывает, что формирование очагов демиелинизации может отставать от клинической картины на 24–48 ч, другие же указывают еще большие сроки [30]. Существуют данные, указывающие, что применение метода диффузно-взвешенной визуализации позволяет диагностировать очаги демиелинизации в течение 24 ч от момента манифестации клинической картины [31]. Вместе с тем в других исследованиях не обнаружено различий между диффузно-взвешенной визуализацией и МРТ головного мозга в режимах T1 и T2 [30].

Электрофизиологические исследования не показали значимых результатов в отношении диагностики ОДС. Несмотря на наличие ряда изменений, их характер не имеет специфической природы, поэтому не позволяет заподозрить ОДС [29].

Лечение. Терапия при ОДС чаще всего имеет симптоматический характер. Тактика строится на замещении утраченных функций: применении искусственной вентиляции легких, достижении стабильной гемодинамики, устранении нарушений гемостаза, на адекватной нутритивной поддержке, противоположных и реабилитационных мероприятиях.

В научных источниках также описано применение тиреотропин-рилизинг-гормона, кортикостероидов, плазмафереза и иммуноглобулинов. Точный эффект указанных терапевтических мероприятий до конца неясен. Эффективность кортикостероидов и плазмафереза подтверждает роль аутоиммунного поражения в патогенезе ОДС [32].

Отдельную проблему представляет собой коррекция психических нарушений при ОДС. На сегодняшний день отсутствуют единые стандартизированные рекомендации по применению психофармакотерапии в указанных ситуациях. В описанных на сегодняшний день клинических случаях с положительным эффектом применялись препараты из группы антипсихотиков, причем преимущественно второго поколения: рисперидон, кветиапин, оланзапин и клозапин [4, 5].

В нашем клиническом случае первоначально использовалась терапия инъекционным галоперидолом с частичным положительным ответом. Затем в связи с подозрением на тяжелые экстрапирамидные нарушения препарат был отменен до стабилизации соматического состояния. В дальнейшем в качестве основного антипсихотического препарата использовался инъекционный трифлуоперазин, с учетом кататонических симптомов также использовался инъекционный диазепам. Как видно из описания, в процессе лечения был достигнут значимый положительный ответ на проводившиеся медикаментозные интервенции.

Представленный клинический случай описывает смешанный психотический эпизод у пациентки 14 лет

с ЦПМ на фоне цитотоксической и инфузионной терапии по поводу неходжкинской лимфомы. На момент начала химиотерапии пациентка находилась в удовлетворительном соматическом состоянии, не имела клинических признаков нутритивного дефицита или иных предрасполагающих к развитию ОДС хронических заболеваний (клинических состояний). Это определило безальтернативность дифференциально-диагностического поиска на фоне полученных нейровизуализационных данных с помощью МРТ головного мозга спустя 10 дней после инфузионной терапии по поводу онкологического заболевания. На момент начала химиотерапевтического лечения исследование уровня сывороточного натрия не проводилось. Таким образом, несмотря на то что на сегодняшний день форсированная коррекция гипонатриемии признана ведущим фактором ОДС, мы не имеем достаточных объективных оснований для объяснения развития данного синдрома у пациентки с этих позиций. Дебют симптоматики расстройства в виде преобладания психотической и лишь затем неврологической симптоматики определил особенность маршрутизации пациентки и отсроченное направление в нейрореанимационное отделение. Важным неразрешимым на уровне единичного наблюдения клинического случая является вопрос о роли проводившейся антипсихотической терапии антипсихотиками первого поколения в динамике нейропсихиатрических нарушений с присоединением делириозного помрачения сознания и нарастания экстрапирамидных нарушений вплоть до жизнеугрожающих нарушений функции внешнего дыхания, которые теоретически могли усугубляться блокаторами дофамина на фоне развившегося центрального понтинного миелолиза. Вероятно, атипичные антипсихотики могли бы иметь определенные преимущества по сравнению с типичными препаратами с учетом неврологических аспектов рассматриваемого состояния, однако их назначение было ограничено доступностью инъекционных форм при невозможности использования пероральной терапии. В отсутствие данных МРТ-контроля органических нарушений в динамике не представляется возможным однозначно судить о присоединении у пациентки симптоматики ЦПМ лишь на основании расширения клинической картины неврологических и психиатрических симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез ОДС остается не до конца изученным. Редкость данного состояния и сложности диагностики накладывают серьезный отпечаток на возможности всестороннего его изучения. На сегодняшний день существует несколько задокументированных клинических случаев ОДС у пациентов с онкогематологическими заболеваниями [1, 2]. Преимущественно симптоматика в данных отчетах была представлена неврологическими нарушениями. Отдельный интерес представляет случай ЦПМ у пациентки без указаний

на алкоголизм или нарушения питания, что отдельно подчеркивает сложности понимания патогенеза данного расстройства [3]. Практикующие врачи, сталкивающиеся в силу своей специальности с пациентами, относящимися к группам риска (больные алкоголизмом, пациенты с расстройствами пищевого поведения, онкобольные, перенесшие ожоги и крупные кровопотери, спортсмены в период интенсивных и длительных тренировок и т.д.) должны быть осведомлены о риске формирования ОДС, особенностях его диагностики и клинических проявлениях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Chintagumpala MM, Mahoney DH Jr, McClain K, Dreyer ZE, Fishman MA, Carrol CL, Steuber CP. Hodgkin's disease associated with central pontine myelinolysis. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(4):311–314. doi: [10.1002/mpo.2950210416](https://doi.org/10.1002/mpo.2950210416)
- Loizou LA, Rokos J. Central pontine myelinolysis in association with Hodgkin's lymphoma. *Postgrad Med J*. 1981;57(667):324–328. doi: [10.1136/pgmj.57.667.324](https://doi.org/10.1136/pgmj.57.667.324)
- Zhou AY, Barnes C, Razzaq R. Central pontine myelinolysis in a patient with non-Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2013;161(2):156. doi: [10.1111/bjh.12241](https://doi.org/10.1111/bjh.12241) Epub 2013 Feb 6.
- Seok JI, Lee DK, Kang MG, Park JH. Neuropsychological findings of extrapontine myelinolysis without central pontine myelinolysis. *Behav Neurol*. 2007;18(2):131–134. doi: [10.1155/2007/980643](https://doi.org/10.1155/2007/980643)
- Price BH, Mesulam MM. Behavioral manifestations of central pontine myelinolysis. *Arch Neurol*. 1987;44(6):671–673. doi: [10.1001/archneur.1987.00520180085025](https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520180085025)
- Patil V, Gupta R, Singh S, Goyal A, Deb KS. Central Pontine/Extrapontine Myelinolysis Presenting with Manic and Catatonic Symptoms. *Indian J Psychol Med*. 2019;41(5):491–493. doi: [10.4103/IJPSYM.IJPSYM_58_19](https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_58_19)
- Выборных ДЭ, Савченко ВГ. Психические расстройства у пациентов с заболеваниями системы крови: аспекты диагностики и лечения. *Клиническая онкогематология*. 2013;(4):451–464. Vybornykh DEh, Savchenko VG. Psikhicheskie rasstroistva u patsientov s zabolevaniyami sistemy krovi: aspekty diagnostiki i lecheniya. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2013;(4):451–464. (In Russ.).
- 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.
- Newell KL, Kleinschmidt-DeMasters BK. Central pontine myelinolysis at autopsy; a twelve year retrospective analysis. *J Neurol Sci*. 1996;142(1–2):134–139. doi: [10.1016/0022-510x\(96\)00175-x](https://doi.org/10.1016/0022-510x(96)00175-x)
- de Souza A, Desai PK. More often striatal myelinolysis than pontine? A consecutive series of patients with osmotic demyelination syndrome. *Neurol Res*. 2012;34(3):262–271. doi: [10.1179/1743132812Y.000000009](https://doi.org/10.1179/1743132812Y.000000009) Epub 2012 Mar 5.
- de Souza A. Movement disorders and the osmotic demyelination syndrome. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(8):709–716. doi: [10.1016/j.parkrel-dis.2013.04.005](https://doi.org/10.1016/j.parkrel-dis.2013.04.005) Epub 2013 May 7.
- Rao PB, Azim A, Singh N, Baronia AK, Kumar A, Poddar B. Osmotic demyelination syndrome in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(3):166–169. doi: [10.4103/0972-5229.152760](https://doi.org/10.4103/0972-5229.152760)
- Berlit P. Central pontine myelinolysis. *Nervenarzt*. 1986;57(11):624–633. PMID: 3808130.
- Старых ЕВ, Соколова ЛП. Неврологические проявления алкоголизма. *Нервные болезни*. 2022;(4):19–25. Staryh EV, Sokolova LP. Nevrologicheskie proyavleniya alkogolizma. *Nervnye bolezni*. 2022;(4):19–25. (In Russ.).
- Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2014;21(12):1443–1450. doi: [10.1111/ene.12571](https://doi.org/10.1111/ene.12571) Epub 2014 Sep.
- Шевелева ЕМ, Заславский ЛГ, Ковеленов АГ, Скорнякова ЕА. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2020;27(2):72–78. Sheveleva EM, Zaslavskij LG, Kovelonov AG, Skornyakova EA. Centralnyj pontinnyj i ekstrapontinnyj mielinoliz: obzor literatury i sobstvennoe nablyudenie. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2020;27(2):72–78. (In Russ.).
- Kleinschmidt-Demasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then and now. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(1):1–11. doi: [10.1097/01.jnen.0000196131.72302.68](https://doi.org/10.1097/01.jnen.0000196131.72302.68)
- Pasantes-Morales H, Franco R, Ordaz B, Ochoa LD. Mechanisms counteracting swelling in brain cells during hyponatremia. *Arch Med Res*. 2002;33(3):237–244. doi: [10.1016/s0188-4409\(02\)00353-3](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00353-3)
- Maturu MVS, Datla AV, Selvadasan V, Dalai S. Rare Case of Central Pontine Myelinolysis: Etiological Dilemma. *Cureus*. 2021;13(11):e19644. doi: [10.7759/cureus.19644](https://doi.org/10.7759/cureus.19644)
- Sugimoto T, Murata T, Omori M, Wada Y. Central pontine myelinolysis associated with hypokalaemia in anorexia nervosa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(3):353–355. doi: [10.1136/jnnp.74.3.353](https://doi.org/10.1136/jnnp.74.3.353)
- Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75 Suppl 13(Suppl 3):iii22–28. doi: [10.1136/jnnp.2004.045906](https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.045906)
- Odier C, Nguyen DK, Panisset M. Central pontine and extrapontine myelinolysis: from epileptic and other manifestations to cognitive prognosis. *J Neurol*. 2010;257(7):1176–1180. doi: [10.1007/s00415-010-5486-7](https://doi.org/10.1007/s00415-010-5486-7) Epub 2010 Feb 11.

23. Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):S12–16. doi: [10.1016/j.amjmed.2006.05.003](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.003)
24. Seiser A, Schwarz S, Aichinger-Steiner MM, Funk G, Schnider P, Brainin M. Parkinsonism and dystonia in central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(1):119–121. doi: [10.1136/jnnp.65.1.119](https://doi.org/10.1136/jnnp.65.1.119)
25. Lee TM, Cheung CC, Lau EY, Mak A, Li LS. Cognitive and emotional dysfunction after central pontine myelinolysis. *Behav Neurol.* 2003;14(3–4):103–107. doi: [10.1155/2003/872916](https://doi.org/10.1155/2003/872916)
26. Menger H, Jörg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis ($n = 44$). *J Neurol.* 1999;246(8):700–705. doi: [10.1007/s004150050435](https://doi.org/10.1007/s004150050435)
27. Kallakatta RN, Radhakrishnan A, Fayaz RK, Unnikrishnan JP, Kesavadas C, Sarma SP. Clinical and functional outcome and factors predicting prognosis in osmotic demyelination syndrome (central pontine and/or extrapontine myelinolysis) in 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(3):326–331. doi: [10.1136/jnnp.2009.201764](https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.201764) Epub 2010 Sep 8.
28. Григорьева ВН, Гузанова ЕВ, Мухин ВВ. Энцефалопатия Вернике, центральный pontинный миелиноз и полиневропатия у больных с неукротимой рвотой беременных. *Неврологический журнал.* 2016;21(3):131–141. doi: [10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141](https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141)
29. Grigoryeva VN, Guzanova EV, Mukhin VV. Wernicke's Encephalopathy, Central Pontine Myelinolysis and Polyneuropathy in The Patients With Inomitable Vomiting of Pregnant (Hyperemesis Gravidarum). *Nevrologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal).* 2016;21(3):131–141. (In Russ.). doi: [10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141](https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141)
30. Lambeck J, Hieber M, Drebing A, Niesen WD. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(35–36):600–606. doi: [10.3238/arztebl.2019.0600](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600)
31. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1063–1067. doi: [10.4065/mcp.2011.0239](https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0239) Epub 2011 Oct 13.
32. 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; PMCID: PMC7974598.
33. Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol.* 2002;47(1):3–10. doi: [10.1159/000047939](https://doi.org/10.1159/000047939)

Сведения об авторах

Алексей Александрович Пичиков, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение терапии амбулаторных больных с аддитивными расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>

sigurros@mail.ru

Дмитрий Игоревич Тихомиров, младший научный сотрудник, отделение терапии амбулаторных больных с аддитивными расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-8088-0543>

d.tikhomirov93@mail.ru

Михаил Юрьевич Сорокин, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

m.sorokin@list.ru

Лариса Викторовна Лукина, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение нейровизуализационных исследований, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

larisalu@yandex.ru

Руслана Владимировна Гребенщикова, врач-рентгенолог, отделение нейровизуализационных исследований, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0392-1051>

ruslana411@gmail.com

Information about the authors

Aleksey A. Pichikov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Therapy for Outpatients with Addictive Disorders, FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>

sigurros@mail.ru

Dmitry I. Tikhomirov, Junior Researcher, Department of Therapy for Outpatients with Addictive Disorders, FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-8088-0543>

d.tikhomirov93@mail.ru

Mikhail Yu. Sorokin, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Integrative Pharmacotherapy and Psychotherapy for Psychiatric Patients, FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>

m.sorokin@list.ru

Larisa V. Lukina, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Neuroimaging Research, FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

larisalu@yandex.ru

Ruslana V. Grebenshchikova, Radiologist, Department of Neuroimaging Research, FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology", St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0392-1051> ruslana411@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Выражение признательности. Авторы выражают благодарность руководителю отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста Ю.В. Попову, Совету молодых ученых ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, а также врачу-психиатру А.В. Начатой и врачу-неврологу Д.А. Капранову за предоставление материалов, касающихся данного клинического случая, научную консультацию и рекомендации в процессе написания рукописи.

Aknowledgements. The authors are grateful to Yu.V. Popov, head of unit for treatment of mental disorders in young persons, to Conseil of young scientists of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, To psychiatrist A.V. Nachataya and neurologist D.A. Kapranov for the provision of materials of case, scientific consultation and recommendation for manuscript writing.

Дата поступления 21.08.2023

Received 21.08.2023

Дата рецензирования 12.12.2023

Revised 12.12.2023

Дата принятия 19.12.2023

Accepted for publication 19.12.2023