

# Синдром цитотоксического повреждения мозолистого тела сложного генеза

А.И. Яковлев<sup>1</sup>, И.А. Вознюк<sup>2</sup>, Я.Б. Скиба<sup>3</sup>✉, Т.Д. Исупова<sup>1</sup>, О.А. Кузнецов<sup>1</sup>, В.Е. Савелло<sup>1,2</sup>, Т.А. Шумакова<sup>1,2</sup>, А.В. Марченко<sup>1</sup>, А.А. Соколов<sup>1</sup>

Отделение реанимации и интенсивной терапии № 10

<sup>1</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» 192242, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. Ф

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

<sup>3</sup> Клиника «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой»

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6, стр. 1

✉ Контактная информация: Скиба Ярослав Богданович, кандидат медицинских наук, врач-невролог Клиники «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой». Email: [yaver-99@mail.ru](mailto:yaver-99@mail.ru)

## ПРЕДПОСЫЛКИ

Синдром цитотоксического поражения мозолистого тела — редкий клиничко-неврологический синдром, чаще всего выявляемый на этапе поиска причины, наблюдаемых неврологических нарушений неясной этиологии. Это объясняется разнообразием неврологических симптомов, выявляемых при этом синдроме. Крайне редко можно встретить описание этого синдрома в литературе. Описанные случаи чаще всего имели инфекционную, поствакцинальную, лекарственно-индуцированную этиологию. Большая часть описанных случаев развивалась на фоне инфекции SARS-CoV-2. Однако учитывая высокую плотность рецепторного поля валика мозолистого тела, данный синдром может возникать на фоне иных причин, в том числе отравления наркотическими веществами. Принимая во внимание разнообразие клинических проявлений данного синдрома, высокую вариабельность этиологических факторов, пациенты с острыми симптомами поражения центральной нервной системы неизвестной этиологии требуют проведения дифференциальной диагностики, в том числе с синдромом цитотоксического повреждения мозолистого тела.

## ЦЕЛЬ

Представить описание клинического наблюдения развития синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела сложного генеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлено клиническое наблюдение возникновения синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела у взрослого пациента с приёмом метадона, вероятным отравлением алкоголем и пищевой погрешностью. Также проведён обзор литературы, в котором обобщены основные клинические и инструментальные характеристики синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела у взрослых, возможные патогенетические и цитотоксические механизмы его развития, освещены современные подходы к диагностике данного синдрома.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным обследования пациента с указанным анамнезом и синдромом длительного позиционного сдавления выявлено цитотоксическое поражение мозолистого тела, которое, вероятнее всего, явилось следствием гипоксии и рабдомиолиза. Комплексная инфузионно-детоксикационная, симптоматическая и нейрометаболическая терапия привела к регрессу неврологического дефицита и полному восстановлению структуры валика мозолистого тела по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга в контрольном исследовании.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование нейротомографической картины синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела по данным магнитно-резонансной томографии у пациента со сложным анамнезом и синдромом позиционного сдавления может быть обратимым, предполагает необходимость проведения детального клиничко-лабораторного обоснования патогенеза выявленных изменений и своевременного проведения полноценного комплекса инфузионно-детоксикационной и нейрометаболической терапии.

## Ключевые слова:

цитотоксическое поражение мозолистого тела, валик мозолистого тела, метадон, алкоголь, рабдомиолиз

## Ссылка для цитирования

Яковлев А.И., Вознюк И.А., Скиба Я.Б., Исупова Т.Д., Кузнецов О.А., Савелло В.Е. и др. Синдром цитотоксического повреждения мозолистого тела сложного генеза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2025;14(4):828–836. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-4-828-836>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром цитотоксического поражения мозолистого тела — редкий полиэтиологичный клинико-томографический синдром, характеризующийся наличием «нечёткой» клинической картины, которая обычно проходит в течение первого месяца после появления неврологических симптомов, очагами, визуализирующимися при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) как цитотоксический отёк в области валика мозолистого тела [1].

К поражению в данной области приводят некоторые особенности строения валика мозолистого тела, в нейронах и олигодендрocyтах которого сконцентрирована высокая плотность рецепторов к цитокинам, глутамату и другим нейромедиаторам, в результате чего он крайне чувствителен к воздействию токсических факторов и метаболических нарушений, что приводит к частому вовлечению этой области в патологический процесс, в частности, к формированию синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела. В иностранной литературе данная анатомическая область обозначается как валик мозолистого тела (*splenium of the corpus callosum*) [2, 3].

Валик мозолистого тела является задним концом мозолистого тела, и до сих пор его точная функция полностью не выяснена. Однако он соединяет заднюю кору большого мозга с волокнами, разнообразными по размеру (от тонких позднемиелинизирующих аксонов в передней части, преимущественно соединяющих теменную и височную области, до толстых ранних миелинизирующих волокон в задней части мозолистого тела, соединяющих первичные и вторичные зрительные области). Различные заболевания могут вовлекать в патологический процесс валик мозолистого тела в разной степени, что приводит к разнообразной клинической симптоматике, например, дезориентации (50–60%), атаксии (33–43%), дизартрии (13–43%) и эпилептическому пароксизму (10–40%) [3–7]. В некоторых зарегистрированных случаях пациенты испытывают комплекс общемозговых симптомов — тошноту, рвоту и головную боль [8, 9].

Сигнальные изменения валика мозолистого тела при синдроме цитотоксического поражения мозолистого тела в виде ограничения диффузии, выявляемые на МРТ с диффузионно-взвешенным изображением, в большинстве случаев представлены двумя вариантами:

— первый вариант может проявляться овальной зоной с чётко очерченными границами, обычно расположенными посередине мозолистого тела;

— второй вариант выглядит более широкой зоной с менее правильными границами и вовлекающий весь валик мозолистого тела («Знак бумеранга») [2, 8].

Результаты визуализации выявляют небольшое круглое или овальное поражение с центром в валике мозолистого тела с высоким сигналом на T2-взвешенных изображениях и ослаблением сигнала от свободной жидкости, связанные с ограниченной диффузией и отсутствием улучшения, которые обычно исчезают в течение нескольких дней или недель [9].

Всего на поисковом ресурсе <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> на 11.02.2024 года по запросу «синдром цитотоксического поражения мозолистого тела» представлено 25 статей за период с 2011 по 2024 год. Для настоящего литературного обзора выбрано 15 статей

(табл. 1). Критериями исключения явились год публикации статей, полнота описания клинического случая. На основании анализа подходящих литературных источников синдром цитотоксического поражения мозолистого тела развивается в результате различных заболеваний. Описаны случаи развития данного синдрома при вирусной инфекции (в том числе SARS-CoV-2) [2, 3, 5–7], эпилептических приступах [4, 10], нарушениях обмена веществ, лекарственной интоксикации (противоэпилептическими препаратами, вакцинами от SARS-CoV-2) [7, 11, 12], злокачественных новообразованиях, мигренозном статусе, цереброваскулярных заболеваниях и иных состояниях [1].

**Цель работы:** представить описание клинического наблюдения развития синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела сложного генеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлено уникальное клинические наблюдение возникновения синдрома цитотоксического поражения валика мозолистого тела у взрослого пациента с приёмом метадона, вероятным отравлением алкоголем и пищевой погрешностью.

## Клиническое наблюдение

Пациент Н., 28 лет, поступил 29.12.2023 года в ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», где при МРТ и клиническом обследовании было обнаружено поражение валика мозолистого тела. В процессе обследования у пациента были выявлены признаки синдрома длительного позиционного сдавления. Проведено лечение в рамках основного заболевания, которое вызвало данный синдром.

## Анамнез

26.12.2023 года пациент почувствовал головокружение и слабость, сопровождавшиеся многократной тошнотой и рвотой, что послужило поводом к выполнению МРТ головного мозга в частной медицинской организации без направления врача. Учитывая изменения (рис. 1), найденные и описанные врачом-рентгенологом частной медицинской организации как острое нарушение мозгового кровообращения, пациент был экстренно транспортирован бригадой скорой медицинской помощи согласно маршрутизации в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. По результатам исследования визуализирован очаг изменений в мозолистом теле, который на момент исследования первоначально трактовался как очаг ишемических изменений в бассейне правой средней мозговой артерии (заключение после повторной оценки предоставленных снимков специалистами Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе приведено в подрисуночной подписи). При сборе анамнеза в приёмном отделении пациент указал, что за несколько дней до настоящей госпитализации находился на охоте, переносил умеренную физическую нагрузку, употреблял небольшое количество алкоголя. Тошноту и рвоту связывал с отравлением после употребления в пищу мяса дикого животного (на момент осмотра пациент затруднялся уточнить, мясо какого именно животного употреблял в пищу). При более детальном опросе пациент сообщил о факте употребления в пищу грибов (также затруд-

Таблица 1

**Ключевые моменты в рассмотренных литературных источниках, отражающих случаи «синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела»**

Table 1

**The key points in the considered literary sources**

Автор	Год	Страна	Количество пациентов	Этиологический фактор	Исход
Brian Stamm [1]	2023	США	31	45% – травма головного мозга; 16% – связанное с приёмом лекарственных средств; 13% – инфекции; 10% – метаболические нарушения; 10% – неустановленная причина; 3% – эпилептический приступ; 3% – аутоиммунные нарушения	Благоприятный в 100% случаев, устранение ограниченной диффузии в течение 1 года у 29%
Wiem Abid [2]	2023	Бельгия	1	Coronaviridae SARS-CoV-2	Благоприятный. Регресс клинической и рентгенологической симптоматики
Mayu Kubo [3]	2022	Япония	1	SARS-CoV-2 сублинии омикрона BA.1.1	Благоприятный. Регресс клинической и рентгенологической симптоматики
Maha Abdulghani [4]	2022	Великобритания	1	Эпилептический статус	Благоприятный. Регресс рентгенологической симптоматики
Kevin Chevalier [5]	2022	Франция	1	SARS-CoV-2	Благоприятный. Регресс клинической и рентгенологической симптоматики
Angela Guarnizo-Capera [6]	2023	Колумбия	1	SARS-CoV-2	Благоприятный. Регресс клинической симптоматики
Maryla Kuczyrska [7]	2022	Польша	1	Противоэпилептические препараты	Благоприятный. Регресс рентгенологической симптоматики
John Rolshoven [8]	2021	США	1	Неустановленная этиология	Клиника сохранилась и носит рецидивирующий характер, рентгенологическая картина не изменилась в рамках госпитализации
P. Gaur [9]	2020	США	2	SARS-CoV-2	Благоприятный. Регресс клинической симптоматики, почти полный регресс магнитно-резонансной картины
А.П. Ельчанинов [10]	2021	Россия	1	Вирус простого герпеса первого типа	Неизвестно
Anna A. Voitiuk [11]	2022	Украина	1	Вирус герпеса Вирус Эпштейна–Барр	Благоприятный
Hiroya Ohara [12]	2022	Япония	2	Внутримышечная инъекция COMIRNATY, Pfizer-BioNTech	Благоприятный. Регресс клинической и рентгенологической симптоматики
TaeHo Youn [13]	2021	Корея	1	мРНК-вакцина SARS-CoV-2 (BNT162b)	Благоприятный. Регресс клинической симптоматики
Anthony Moreau [14]	2020	Бельгия	1	SARS-CoV-2	Благоприятный. Регресс клинической и рентгенологической симптоматики
Luca Procaccini [15]	2022	Италия	1	Первый компонент вакцины с мРНК SARS-CoV-2	Благоприятный

нялся уточнить, какие именно грибы употреблял в пищу) около 3 дней назад.

С вышеуказанными жалобами и данными предварительно выполненного обследования пациент был госпитализирован в нейрореанимацию с предварительным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения.

**Неврологический статус**

В неврологическом статусе при поступлении обращает на себя внимание эмоциональная лабильность пациента, асимметрия лица при выполнении провокационных проб в виде сглаженности складки носогубного треугольника слева, уступчивость сгибателей левой стопы.

Нарушений уровня сознания, асимметрии рефлексов, снижения силы иных кроме описанных групп мышц, чувствительных нарушений, атаксий или других изменений неврологического статуса отмечено не было. В процессе дообследования было выявлены клинические признаки синдрома длительного позиционного сдавления, что послужило поводом к углублённому сбору анамнеза у пациента.

Таким образом, у пациента по данным осмотра обращает на себя внимание неярко выраженная очаговая неврологическая симптоматика, не укладывающаяся в «типичную» клиническую картину острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии, в связи с чем пациент был дообследован.

**Инструментальные исследования**

**Компьютерная томография головы.** В соответствии с клиническими рекомендациями пациенту при поступлении выполнена компьютерная томография головы. На томограммах определяли демаркированный участок снижения плотности вещества головного мозга в правой теменной доле, трактуемый специалистами как ишемические изменения.

**МРТ головного мозга.** С целью верификации ишемических изменений и выполнения дифференциальной диагностики с иными поражениями и синдромами выполнена повторная МРТ головного мозга (рис. 2). На серии контрольных МРТ, выполненных в сагиттальной и аксиальных проекциях в режимах *SAG T2 PROPELLER (A)*, *AX T2 PROPELLER (B)*, *AX T2 FLAIR FS (C)*, *AX DWI*

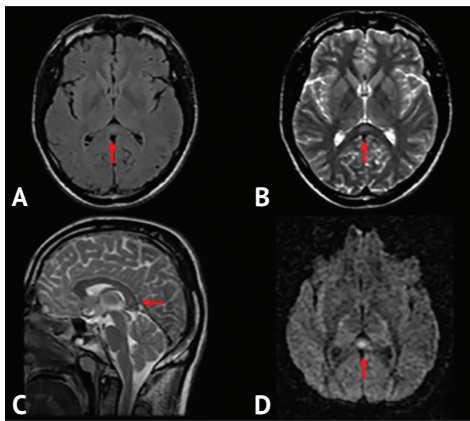


Рис. 1. Пациент Р. 28 лет. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 26.12.2023 года. На серии магнитно-резонансных томограмм, выполненных в сагиттальной и аксиальных проекциях в режимах SAG T2 frFSE (A), AX T2 frFSE (B), AX FLAIR irFSE (C), AX DWI 1000b (D), AX ADC  $10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  (E) в валике мозолистого тела определяется участок патологических изменений с повышением магнитно-резонансного сигнала на T2 (A, B), FLAIR (C), DWI (D) импульсная последовательность со снижением измеряемого коэффициента диффузии (E) до  $0,268 \times 10^{-3}$ , размерами  $7 \times 2,9 \text{mm}$

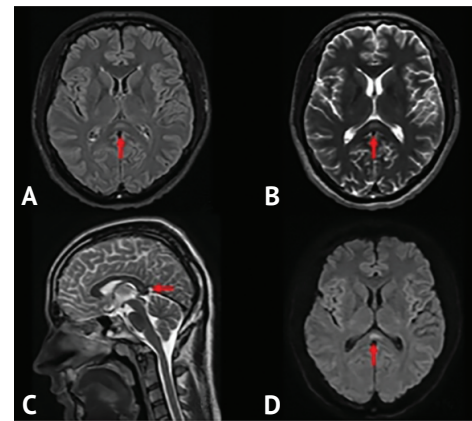


Рис. 2. Пациент Р. 28 лет. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 31.12.2023 года  
Fig. 2. Patient R. 28 years old. Magnetic resonance imaging of the brain from 12.31.2023

MUSE ALL B-1000 (D), AX ADC  $10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  (E) в валике мозолистого тела определялся и сохранялся при повторном исследовании участок патологических изменений с повышением магнитно-резонансного сигнала на T2 (A, B), FLAIR (C), DWI (D) импульсная последовательность со снижением измеряемого коэффициента диффузии (E) до  $0,399 \times 10^{-3}$  с увеличением размеров до  $10 \times 3,5 \text{mm}$ .

При выполнении мультивоксельной магнитно-резонансной спектроскопии (AX PROBE Multi Voxel 144 TE) (рис. 3) в перивентрикулярном белом веществе визуализируется незначительное увеличение соотношения пиков Ch/Cr (F).

**Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства.** С учётом ранее предъявляемых жалоб на тошноту, рвоту пациенту было показано ультразвуковое исследование органов брюшной полости с целью оценки наличия изменений органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При исследовании были визуализированы неоднородность паренхимы почек с гипоехогенными пирамидами.

**Лабораторные исследования**

В лабораторных исследованиях при поступлении обращали на себя внимание цитолитический синдром, повышение уровня метаболитов распада мышечных волокон.

Также методом качественной газовой хромато-масс-спектрометрии был обнаружен метадон в моче.

На фоне инфузионно-детоксикационной терапии биохимические показатели крови имели тенденцию к уменьшению своего исходного значения (табл. 2).

При отсутствии данных за явную клинику отравления метадонном тем не менее имело место повреждение почек, которое проявилось миоглобинурийной нефро-

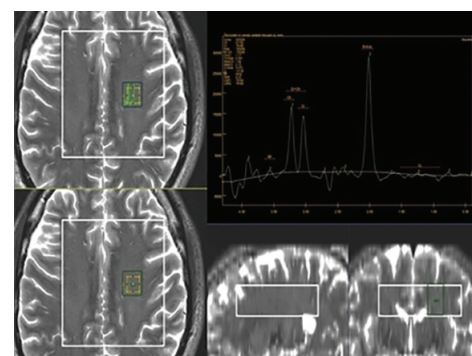


Рис. 3. Пациент Р. 28 лет. Магнитно-резонансная мультивоксельная спектроскопия головного мозга от 31.12.2023 года  
Fig. 3. Patient R. 28 years old. Magnetic resonance multivoxel spectroscopy of the brain from 12.31.2023

Таблица 2  
**Метаболические изменения в плазме крови пациента на этапах госпитализации**

Table 2  
**Metabolic changes in the patient's blood plasma at the stages of hospitalization**

Биохимические показатели	На момент госпитализации	На фоне лечения	На момент клинического улучшения
Креатинин, мкмоль/л (норма 60,0–120,0)	150	78	76
Мочевина, ммоль/л (норма 0,0–8,3)	4,3	3,4	3,4
Тропонин Т, нг/мл (норма 0,0–0,05)	0,304	0,24 (через 6 часов от предыдущего)	Исследование не повторялось
Скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	53,81	116,77	118,02
Креатинкиназа, ед/л (норма 7,0–190,0)	10 760	5492	2639
Аланинаминотрансфераза, ед/л (норма 0,0–31,0)	2477,8	1842,7	1141,4
Аспартатаминотрансфераза, ед/л (норма 0,0–31,0)	1518,1	514,1	287,4
Креатинкиназа МВ, ед/л (норма 0,0–25,0)	139,3	Исследование не повторялось	Исследование не повторялось

Анализ крови на миоглобин не выполнен по техническим причинам  
Blood test for myoglobin was not performed due to technical reasons

патией, а цитолитический синдром с повышением уровня в крови креатинкиназы-МВ был следствием рабдомиолиза. Возможно, что указанные нарушения биохимических показателей связаны с имевшими место пищевой погрешностью в совокупности с развитием рабдомиолиза, в качестве причины которого нельзя исключить перенесённого больным острым отравления алкоголем со значимым нарушением сознания и длительным вынужденным положением больного со сдавливанием сегментов скелетной мускулатуры под тяжестью собственного тела. Таким образом, данные лабораторных методов исследования позволили нам предположить наличие у пациента к моменту госпитализации мышечного повреждения, сопровождавшегося картиной цитотоксического отёка мозолистого тела головного мозга по данным МРТ.

**Контрольное обследование.** При контрольном осмотре неврологом через 3 дня на фоне инфузионно-детоксикационной, симптоматической и нейрометаболической терапии (Растворы «Реамбирин», «Цитофлавин», Декстрозы 5%, изотонический раствор натрия хлорида 0,9%) произошёл регресс наблюдаемой ранее неврологической симптоматики.

Были даны рекомендации выполнить МРТ головного мозга через 1 месяц (рис. 4). По результатам выполненного пациентом исследования на серии контрольных МРТ, выполненных в сагиттальной и аксиальных проекциях в режимах *SAG T2 TSE* (A), *AX T2 TSE* (B), *AX FLAIR* (C), *AX DWI* (D), *AX ADC*  $10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (E), была отмечена положительная динамика в виде регресса ранее визуализируемых патологических изменений в валике мозолистого тела.

#### Консультация специалистов

**Консультация кардиолога:** повышение уровня в крови тропонина T, вероятно, является следствием миокардиального повреждения на фоне токсического воздействия. Данных за острый коронарный синдром нет.

**Осмотр токсикологом:** состояние пациента средней степени тяжести, обусловлено интоксикацией на фоне употребления метадона. Токсическая гепатопатия. Нефропатия неуточненная. Пациент переведён в отделение токсикологии для дальнейшего наблюдения и лечения врачом-токсикологом. Метадон у пациента был выявлен методом качественной газовой хромато-масс-спектрометрии.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

При достаточно характерной МРТ синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела этиологические факторы могут варьировать, что значительно затрудняет быструю верификацию и выбор терапевтической тактики, в связи с чем требуется более глубокое обследование пациента. Для подтверждения диагноза и уточнения причин наблюдаемых изменений требуются повторная нейровизуализация и оценка неврологического статуса в динамике [2, 13].

В соответствии с патогенетическими представлениями цитотоксическое поражение мозолистого тела является результатом каскада воспалительных изменений, опосредованных накоплением молекул воды в астроцитах и нейронах, вызванных высвобождением провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 и интерлейкина-6. Эти изменения проявляются характерной МРТ в виде участков цитотоксического отёка

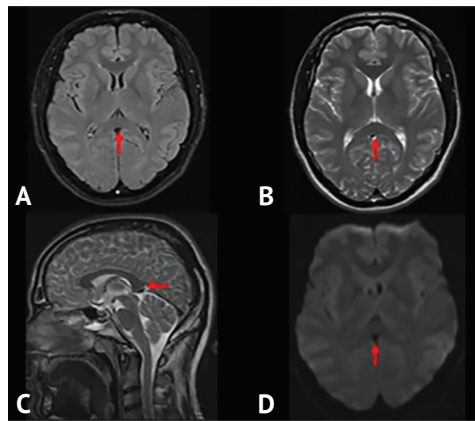


Рис. 4. Пациент Р. 29 лет. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 22.02.2024 года

Fig. 4 Patient R. 29 years old. Magnetic resonance imaging of the brain from 02.22.2024

в области мозолистого тела головного мозга. Синдром цитотоксического поражения мозолистого тела неспецифичен, является редким спутником различных заболеваний, осложнений медикаментозной терапии, злокачественных новообразований, инфекции, метаболических нарушений. Важным аспектом дифференциальной диагностики синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела являются исключения иных заболеваний, имеющих «схожую» клинко-рентгенологическую картину. К спектру исключаемых заболеваний относятся ишемический инсульт в бассейне дистальной ветви передней мозговой артерии и острый диссеминированный энцефаломиелит. Однако поражения при инсульте и остром диссеминированном энцефаломиелите, как правило, асимметричны, имеют более выраженную клиническую и рентгенологическую картину, чем при синдроме цитотоксического поражения мозолистого тела.

В связи с богатым кровоснабжением мозолистого тела ишемический инсульт в этом регионе встречается редко, но проводить дифференциальную диагностику синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела с ишемическим инсультом труднее всего [2, 4, 8]. Помогают в этом случае неотчётливость очаговой неврологической и общемозговой симптоматики, и, в то же время, быстрый регресс симптомов на фоне активной дезинтоксикационной и нейрометаболической терапии. Такая диссоциация может указывать на наличие синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела, а наблюдаемая обратимость нейротомографических изменений позволяет ожидать благоприятный исход лечебной программы.

В большинстве описанных в современной литературе случаев поражения мозолистого тела в качестве этиологического фактора называется вирусная инфекция SARS-CoV-2 [2–6, 13]. По этой причине нами был проведён блок лабораторного дообследования этого пациента, в том числе исследование методом полимеразной цепной реакции, по результатам которого наличие новой коронавирусной инфекции было исключено. Кроме того, у пациента отсутствовали клинические признаки острого респираторного процесса, не было лихорадки, ринореи и катаральных явлений, а также отсутствовали поражения лёгких. По этой причине COVID-19 как этиологический фактор был

исключён. Принимая во внимание описание случаев цитотоксического отёка мозолистого тела после вакцинации от SARS-CoV-2, нами дополнительно был изучен анамнез [11, 12, 14]. Пациент отрицал наличие факта иммунизации. К редким причинам поражения валика мозолистого тела отнесены герпетическая инфекция и вирус иммунодефицита человека [15]. Эти причины были также исключены повторными отрицательными результатами анализов на вирус иммунодефицита человека, вирус герпеса и на основании отсутствия характерных изменений на МРТ, свойственных герпетической инфекции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По совокупности клинической оценки, результатов лабораторных исследований, инструментальной диагностики и дополнительного изучения анамнеза был сделан вывод о возможной связи поражения центральных структур головного мозга с приёмом метадона, пищевой погрешностью и возможным отравлением алкоголем, однако не исключается гипоксия как вероятный фактор развития синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела ввиду выявленного синдрома позиционного сдавления. Роль в этом каждого из перечисленных факторов не явилась строго доказанной, но последствия вероятной комбинации их воздействия в виде диагностированных серьёзных органо-системных нарушений оказались очевидными.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Stamm B, Lineback CM, Tang M, Jia DT, Chrenka E, Sorond FA, et al. Diffusion Restriction in the Splenium: A Comparative Study of Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum (CLOCCs) versus Lesions of Vascular Etiology. *J Clin Med*. 2023;12(22):6979. PMID: 38002594 <https://doi.org/10.3390/jcm12226979>
2. Abid W, Vanderhasselt T, Allemeersch GJ. Unusual Lesion in the Splenium of the Corpus Callosum and COVID-19 Infection: A Case Report. *J Belg Soc Radiol*. 2023;107(1):7. PMID: 36817567 <https://doi.org/10.5334/jbsr.2901>
3. Kubo M, Kubo K, Kobayashi KI, Komiya N. Non-severe COVID-19 complicated by cytotoxic lesions of the corpus callosum (mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion): a case report and literature review. *Int J Infect Dis*. 2022;125:1–9. PMID: 36122669 <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.009>
4. Abdulghani M, Das S, Manfredonia F. Lesson of the month: Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs) in status epilepticus. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(5):493–495. PMID: 36507823 <https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0298>
5. Chevalier K, Poillon G. Brutal neurological disorder after SARS-CoV-2 infection. *Rev Med Interne*. 2022;43(6):385–386. PMID: 36852932 <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.01.008>
6. Guarnizo Capera AP, Gallo Tapias M, David Cardona Ortégón J, Ferrer Valencia V. Atypical cytotoxic lesion and hemorrhagic involvement of the corpus callosum in severe COVID-19 infection. *Curr Med Imaging*. 2024;20:e140423215809 <https://doi.org/10.2174/1573405620666230414110124>
7. Kuczyńska M, Zbroja M, Cyranka W, Halczuk I, Kopyto E, Halczuk I, et al. An Equivocal SCC Lesion-Antiepileptic-Induced CLOCC. *Brain Sci*. 2022;12(3):384. PMID: 35326340 <https://doi.org/10.3390/brainsci12030384>
8. Rolshoven J, Fellows K, Ania R, Tabaac BJ. Vertigo and Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: Report with Review of the Literature. *Case Rep Neurol Med*. 2021;2021:5573822. PMID: 34239745 <https://doi.org/10.1155/2021/5573822>

## REFERENCES

1. Stamm B, Lineback CM, Tang M, Jia DT, Chrenka E, Sorond FA, et al. Diffusion Restriction in the Splenium: A Comparative Study of Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum (CLOCCs) versus Lesions of Vascular Etiology. *J Clin Med*. 2023;12(22):6979. PMID: 38002594 <https://doi.org/10.3390/jcm12226979>
2. Abid W, Vanderhasselt T, Allemeersch GJ. Unusual Lesion in the Splenium of the Corpus Callosum and COVID-19 Infection: A Case

Формирование магнитно-резонансной томографической картины патологических изменений в мозолистом теле, соответствующих паттерну синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела, вероятнее всего было индуцировано метаболическими нарушениями на фоне экзогенной интоксикации и носило обратимый характер.

Наличие нейротомографических признаков, соответствующих картине цитотоксического поражения мозолистого тела, предполагает необходимость проведения детальной дифференциальной диагностики для обоснования причин возникновения изменений, характерных для синдрома цитотоксического поражения мозолистого тела, верификации патогенетических особенностей и выбора лечебной программы.

## ВЫВОДЫ

1. Полноценный поиск причин развития цитотоксического поражения мозолистого тела головного мозга подразумевает верификацию экстрацеребральных поражений, в том числе оценку состояния паренхиматозных органов и скелетной мускулатуры.

2. Проведение инфузионно-детоксикационной, нейрометаболической и симптоматической терапии пациентам с синдромом цитотоксического поражения мозолистого тела экзотоксической этиологии является облигатным и способствует регрессу клинической и нейротомографической картины.

9. Gaur P, Dixon L, Jones B, Lyall H, Jan W. COVID-19-Associated Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum. *ALNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(10):1905–1907. PMID: 32819904 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6713>
10. Ельчанинов А.П., Лапшова Ж.Н., Савина А.Н. Герпетический энцефалит с поражением мозолистого тела (CLOCCs). В сб.: Лобзин С.В. (ред.). Давиденковские чтения: материалы XXIII Конгресса с международным участием (Санкт-Петербург, 23–24 сентября 2021 г). Санкт-Петербург; 2021. с. 86–87. URL: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/davidenkov/21/tezis.pdf> [Дата обращения 14 ноября 2025 г.]
11. Voitiuk AA, Litovchenko TA, Borodai ON, Rudkivska NA. Differential diagnosis of paroxysmal states: literature review and analysis of a clinical case on the example of cloccs-syndrome in a young man. *Wiad Lek*. 2022;75(4 pt 1):907–913. PMID: 35633368 <https://doi.org/10.36740/WLek202204127>
12. Ohara H, Shimizu H, Kasamatsu T, Kajita A, Uno K, Lai KW, et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum after COVID-19 vaccination. *Neuroradiology*. 2022;64(10):2085–2089. PMID: 35809100 <https://doi.org/10.1007/s00234-022-03010-y>
13. Youn T, Yang H. Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum (CLOCCs) after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination. *J Korean Med Sci*. 2021;36(31):e228. PMID: 34402238 <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e228>
14. Moreau A, Ego A, Vandergheynst F, Taccone FS, Sadeghi N, Montesinos I, et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs) associated with SARS-CoV-2 infection. *J Neurol*. 2021;268(5):1592–1594. PMID: 32809154 <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10164-3>
15. Procaccini L, Mincuzzi E, Bernardini A, Franchi P, Voicu IP, Caulo M. "Reversible cytotoxic lesion of the corpus callosum following SARS-CoV-2 mRNA vaccine administration: a finding to be aware of". *Neuroradiol J*. 2022;35(6):758–762. PMID: 35488375 <https://doi.org/10.1177/19714009221096825>

Report. *J Belg Soc Radiol*. 2023;107(1):7. PMID: 36817567 <https://doi.org/10.5334/jbsr.2901>

3. Kubo M, Kubo K, Kobayashi KI, Komiya N. Non-severe COVID-19 complicated by cytotoxic lesions of the corpus callosum (mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion): a case report and literature review. *Int J Infect Dis*. 2022;125:1–9. PMID: 36122669 <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.009>

4. Abdulghani M, Das S, Manfredonia F. Lesson of the month: Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs) in status epilepticus. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(5):493–495. PMID: 36507823 <https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0298>
5. Chevalier K, Poillon G. Brutal neurological disorder after SARS-CoV-2 infection. *Rev Med Interne*. 2022;45(6):385–386. PMID: 36852932 <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.01.008>
6. Guarnizo Capera AP, Gallo Tapias M, David Cardona Ortégón J, Ferrer Valencia V. Atypical cytotoxic lesion and hemorrhagic involvement of the corpus callosum in severe COVID-19 infection. *Curr Med Imaging*. 2024;20:e140423215809 <https://doi.org/10.2174/1573405620666230414110124>
7. Kuczyńska M, Zbroja M, Cyranka W, Halczuk I, Kopyto E, Halczuk I, et al. An Equivocal SCC Lesion-Antiepileptic-Induced CLOCC. *Brain Sci*. 2022;12(3):384. PMID: 35526340 <https://doi.org/10.3390/brainsci12030384>
8. Rolshoven J, Fellows K, Ania R, Tabaac BJ. Vertigo and Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: Report with Review of the Literature. *Case Rep Neurol Med*. 2021;2021:5573822. PMID: 34239745 <https://doi.org/10.1155/2021/5573822>
9. Gaur P, Dixon L, Jones B, Lyall H, Jan W. COVID-19-Associated Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum. *ALNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(10):1905–1907. PMID: 32819904 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6713>
10. El'chaninov AP, Lapshova ZhN, Savina AN. Gerpeticheskiy entsefalit s porazheniem mozolistogo tela (CLOCCs). In: Lobzin SV (ed.). *Davidenkovskie chteniya: materialy XXXIII Kongressa s mezhdunarodnym uchastiem (Sankt-Peterburg, 23–24 sentyabrya 2021 g)*. Saint-Petersburg; 2021:86–87. (In Russ.) Available at: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/davidenkov/21/tezis.pdf> [Accessed Nov 14, 2025]
11. Voitiuk AA, Litovchenko TA, Borodai ON, Rudkivska NA. Differential diagnosis of paroxysmal states: literature review and analysis of a clinical case on the example of cloccs-syndrome in a young man. *Wiad Lek*. 2022;75(4 pt 1):907–913. PMID: 35633368 <https://doi.org/10.36740/WLek202204127>
12. Ohara H, Shimizu H, Kasamatsu T, Kajita A, Uno K, Lai KW, et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum after COVID-19 vaccination. *Neuroradiology*. 2022;64(10):2085–2089. PMID: 35809100 <https://doi.org/10.1007/s00234-022-03010-y>
13. Youn T, Yang H. Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum (CLOCCs) after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination. *J Korean Med Sci*. 2021;36(31):e228. PMID: 34402258 <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e228>
14. Moreau A, Ego A, Vanderghenst F, Taccone FS, Sadeghi N, Montesinos I, et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs) associated with SARS-CoV-2 infection. *J Neurol*. 2021;268(5):1592–1594. PMID: 32809154 <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10164-3>
15. Procaccini L, Mincuzzi E, Bernardini A, Franchi P, Voicu IP, Caulo M. "Reversible cytotoxic lesion of the corpus callosum following SARS-CoV-2 mRNA vaccine administration: a finding to be aware of". *Neuroradiol J*. 2022;35(6):758–762. PMID: 35488375 <https://doi.org/10.1177/19714009221096825>

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### Яковлев Александр Игоревич

невролог отделения реанимации и интенсивной терапии № 10 ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;  
<https://orcid.org/0000-0001-7648-4388>, [yakovlevai92@yandex.ru](mailto:yakovlevai92@yandex.ru);  
 15%: анализ и интерпретация данных

#### Вознюк Игорь Алексеевич

профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, заместитель главного врача клиник ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ;  
<https://orcid.org/0000-0001-7192-0961>, [voznjouk@yandex.ru](mailto:voznjouk@yandex.ru);  
 14%: разработка концепции и дизайна, интерпретация данных, проверка принципиально важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи

#### Скиба Ярослав Богданович

кандидат медицинских наук, врач-невролог Клиники «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой»;  
<https://orcid.org/0000-0003-1955-1032>, [yaver-99@mail.ru](mailto:yaver-99@mail.ru);  
 13%: проверка принципиально важного интеллектуального содержания, анализ и интерпретация данных

#### Исупова Таисия Дмитриевна

ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии № 10 ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;  
<https://orcid.org/0009-0008-4373-4481>, [isupova@emergency.spb.ru](mailto:isupova@emergency.spb.ru);  
 12%: составление черновика рукописи, анализ и интерпретация данных

#### Кузнецов Олег Анатольевич

кандидат медицинских наук, заведующий токсикологической реанимацией ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;  
<https://orcid.org/0000-0002-1275-9570>, [kuznetcov\\_dr@inbox.ru](mailto:kuznetcov_dr@inbox.ru);  
 11%: проверка важного интеллектуального содержания, анализ и интерпретация данных

#### Савелло Виктор Евгеньевич

профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела лучевой диагностики ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»; заведующий кафедрой рентгенорадиологии ФПО ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ;  
<https://orcid.org/0000-0002-4519-4844>, [prof-savello@emergency.spb.ru](mailto:prof-savello@emergency.spb.ru);  
 10%: проверка важного интеллектуального содержания, интерпретация данных

#### Шумакова Татьяна Анатольевна

доцент, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, заведующая отделением МРТ ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»; доцент кафедры рентгенорадиологии ФПО ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ;  
<https://orcid.org/0000-0001-8708-7249>, [tshumakova@rambler.ru](mailto:tshumakova@rambler.ru);  
 9%: проверка важного интеллектуального содержания, анализ и интерпретация данных

#### Марченко Александра Викторовна

врач-рентгенолог ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;  
<https://orcid.org/0009-0008-3107-4885>, [marchenko@emergency.spb.ru](mailto:marchenko@emergency.spb.ru);  
 8%: анализ и интерпретация данных

Соколов Антон Антонович

врач-рентгенолог ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»;  
<https://orcid.org/0009-0003-3332-6832>, [sokolov@emergency.spb.ru](mailto:sokolov@emergency.spb.ru);  
 8%: анализ и интерпретация данных

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum in an Adult Patient with Chronic Methadone Poisoning

A.I. Yakovlev<sup>1</sup>, I.A. Voznyuk<sup>2</sup>, Ya.B. Skiba<sup>3</sup> ✉, T.D. Isupova<sup>1</sup>, O.A. Kuznetsov<sup>1</sup>, V.E. Savello<sup>1,2</sup>, T.A. Shumakova<sup>1,2</sup>, A.V. Marchenko<sup>1</sup>, A.A. Sokolov<sup>1</sup>

Intensive Care Unit No. 10

<sup>1</sup> Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine  
 Budapeshtskaya Str., 3, lit. F, Saint Petersburg, Russian Federation 192242

<sup>2</sup> I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
 L. Tolstoy Str. 6-8, Saint Petersburg, Russian Federation 197022

<sup>3</sup> R.M. Gorbacheva Memorial Research Institute for Children Oncology, Hematology and Transplantation  
 L. Tolstoy Str. 6, bldg. 8, Saint Petersburg, Russian Federation 197022

✉ **Contacts:** Yaroslav B. Skiba, Candidate of Medical Sciences, Neurologist, R.M. Gorbacheva Memorial Research Institute for Children Oncology, Hematology and Transplantation.  
 Email: [yaver-99@mail.ru](mailto:yaver-99@mail.ru)

**BACKGROUND** Cytotoxic lesions of the corpus callosum are a rare clinical neurological syndrome, most often detected at the stage of searching for the cause of observed neurological disorders of unclear etiology. This is due to the variety of neurological symptoms detected in this syndrome. It is extremely rare to find a description of this syndrome in the literature. The described cases most often had an infectious, post-vaccination, drug etiology. Most of the described cases developed against the background of SARS-CoV-2 infection. However, given the high density of the receptor field of the splenium of the corpus callosum, this syndrome can occur due to other causes, including drug poisoning. Taking into account the variety of clinical manifestations of this syndrome, the high variability of etiological factors, patients with acute symptoms of central nervous system lesions of unknown etiology need differential diagnosis, including cytotoxic lesions of the corpus callosum.

**AIM:** to present a clinical case description of cytotoxic lesions of the corpus callosum development due to methadone poisoning.

**MATERIAL AND METHODS** A clinical case of cytotoxic lesions of the corpus callosum in an adult patient on the background of methadone poisoning and metabolic liver disorders is presented. A review of the literature was also conducted: the main clinical and instrumental characteristics of cytotoxic lesions of the corpus callosum in adults, possible pathogenetic and cytotoxic mechanisms of its development were summarized, modern approaches to the diagnosis of this syndrome were highlighted.

**RESULTS** Based on the examination of the patient with the indicated anamnesis and prolonged positional compression syndrome, cytotoxic lesions of the corpus callosum were revealed, which were most likely a consequence of hypoxia and rhabdomyolysis. Complex infusion, detoxification, symptomatic and neurometabolic therapy led to the regression of neurological deficit and complete restoration of the structure of the splenium of the corpus callosum according to magnetic resonance imaging of the brain in a control study.

**CONCLUSION** According to magnetic resonance imaging, the formation of a neurotomographic picture of cytotoxic lesions of the corpus callosum in a patient with a history of chronic methadone intoxication may be reversible. This suggests the need for a detailed clinical and laboratory assessment of the pathogenesis of the identified changes and the timely implementation of a comprehensive infusion, detoxification, and neurometabolic therapy.

**Keywords:** cytotoxic lesions of the corpus callosum, splenium of the corpus callosum, methadone, alcohol, rhabdomyolysis

**For citation** Yakovlev AI, Voznyuk IA, Skiba YaB, Isupova TD, Kuznetsov OA, Savello VE, et al. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum in an Adult Patient with Chronic Methadone Poisoning. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2025;14(4):828–836. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-4-828-836> (in Russ.)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments, sponsorship** The study has no sponsorship

**Affiliations**

Aleksandr I. Yakovlev	Neurologist, Intensive Care Unit No. 10, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0001-7648-4388">https://orcid.org/0000-0001-7648-4388</a> , <a href="mailto:yakovlevai92@yandex.ru">yakovlevai92@yandex.ru</a> ; 15%, data analysis and interpretation
Igor A. Voznyuk	Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Neurology, Deputy Chief Physician, Clinics of the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0001-7192-0961">https://orcid.org/0000-0001-7192-0961</a> , <a href="mailto:voznjouk@yandex.ru">voznjouk@yandex.ru</a> ; 14%, concept and design development, data interpretation, verification of key intellectual content, final approval of the manuscript
Yaroslav B. Skiba	Candidate of Medical Sciences, Neurologist, R.M. Gorbacheva Memorial Research Institute for Children Oncology, Hematology and Transplantation; <a href="https://orcid.org/0000-0003-1955-1032">https://orcid.org/0000-0003-1955-1032</a> , <a href="mailto:yaver-99@mail.ru">yaver-99@mail.ru</a> ; 13%, verification of fundamental intellectual content, data analysis and interpretation
Taisiya D. Isupova	Resident, Intensive Care Department No. 10, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0009-0008-4373-4481">https://orcid.org/0009-0008-4373-4481</a> , <a href="mailto:isupova@emergency.spb.ru">isupova@emergency.spb.ru</a> ; 12%, drafting the manuscript, data analysis and interpretation
Oleg A. Kuznetsov	Candidate of Medical Sciences, Head, Toxicology Resuscitation Department, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-1275-9570">https://orcid.org/0000-0002-1275-9570</a> , <a href="mailto:kuznetcov_dr@inbox.ru">kuznetcov_dr@inbox.ru</a> ; 11%, verification of important intellectual content, data analysis and interpretation
Viktor E. Savello	Professor, Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Diagnostic Radiology, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0002-4519-4844">https://orcid.org/0000-0002-4519-4844</a> , <a href="mailto:prof-savello@emergency.spb.ru">prof-savello@emergency.spb.ru</a> ; 10%, verification of important intellectual content, data interpretation

Tatyana A. Shumakova	Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Radiologist, Head, MRI Department, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Roentgenology and Radiology, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0001-8708-7249">https://orcid.org/0000-0001-8708-7249</a> , <a href="mailto:tshumakova@rambler.ru">tshumakova@rambler.ru</a> ; 9%, verification of important intellectual content, data analysis and interpretation
Alexandra V. Marchenko	Radiologist, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0009-0008-3107-4885">https://orcid.org/0009-0008-3107-4885</a> , <a href="mailto:marchenko@emergency.spb.ru">marchenko@emergency.spb.ru</a> ; 8%, data analysis and interpretation
Anton A. Sokolov	Radiologist, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0009-0003-3332-6832">https://orcid.org/0009-0003-3332-6832</a> , <a href="mailto:sokolov@emergency.spb.ru">sokolov@emergency.spb.ru</a> ; 8%, data analysis and interpretation

**Received on 01.05.2024**  
**Review completed on 12.07.2024**  
**Accepted on 30.09.2025**

**Поступила в редакцию 01.05.2024**  
**Рецензирование завершено 12.07.2024**  
**Принята к печати 30.09.2025**