

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ

Кулеш А.А.^{1,2}, Демин Д.А.³, Кайлева Н.А.²

¹ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

² Городская клиническая больница № 4, Пермь, Россия

³ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань, Россия

Резюме. Энцефалопатия Вернике – тиамин-дефицитарное состояние, в основе которого помимо злоупотребления алкоголем лежит широкий спектр соматических причин. У большинства пациентов в дебюте заболевания отсутствует классическая клиническая триада — глазодвигательные нарушения, атаксия и когнитивные расстройства, что затрудняет своевременную диагностику. Заболевание может манифестировать головокружением, неустойчивостью, двоением или когнитивными расстройствами. Ключевые клинические проявления включают: симметричный индуцированный взором нистагм, туловищную атаксию, двухсторонний парез отводящих нервов, межъядерную офтальмоплегию, двухстороннее снижение вестибулоокулярного рефлекса, а также антероградную амнезию. Для постановки диагноза обязательно наличие состояния, приводящего к дефициту тиамина. Диагноз подтверждается МРТ, однако уже при клиническом подозрении на энцефалопатию Вернике необходимо инициировать парентеральную терапию тиамином в адекватной дозе. При своевременном лечении заболевание характеризуется хорошим прогнозом.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, диагностика, лечение

Для цитирования: Кулеш А.А., Демин Д.А., Кайлева Н.А. Энцефалопатия Вернике. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(4):16–26. DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-4-16-26

Для корреспонденции: Кулеш А.А., e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Кулеш А.А., <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>; e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Демин Д.А., <https://orcid.org/>; e-mail:

Кайлева Н.А., <https://orcid.org/>; e-mail:

WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY

Kulesh A.A.^{1,2}, Demin D.A.³, Kaileva N.A.²

¹ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

² City Clinical Hospital No. 4, Perm, Russia

³ Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. Wernicke encephalopathy is a thiamine deficiency condition that has a wide range of somatic causes in addition to alcohol abuse. Most patients do not have the classical clinical triad — oculomotor dysfunction, ataxia and cognitive impairment at the onset of the disease, which makes timely diagnosis difficult. The disease may manifest as dizziness, unsteadiness, double vision, or cognitive impairment. Key clinical manifestations include symmetrical gaze-evoked nystagmus, truncal ataxia, bilateral abducens paresis, internuclear ophthalmoplegia, bilateral vestibular-ocular reflex reduction, and anterograde amnesia. To make a diagnosis, the presence of a condition leading to thiamine deficiency is required. The diagnosis is confirmed by MRI, but even with clinical suspicion of Wernicke encephalopathy, it is necessary to initiate parenteral therapy with thiamine in an adequate dose. With timely treatment, the disease has a good prognosis.

Key words: Wernicke encephalopathy, diagnosis, treatment

For citation: Kulesh A.A., Demin D.A., Kaileva N.A. Wernicke's encephalopathy. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2024;29(4):16–26. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-4-16-26

For correspondence: Kulesh A.A., e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Kulesh A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>; e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Demin D.A.,

Kaileva N.A.,

Сокращения: КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная терапия; ЭВ — энцефалопатия Вернике; CANVAS — Cerebellar Ataxia with Neuropathy and Vestibular Areflexia.

Введение. Энцефалопатия Вернике (ЭВ) является неврологическим заболеванием, связанным с дефицитом витамина В1 (тиамина) и проявляющимся варибельным сочетанием глазодвигательных, координаторных и когнитивных нарушений. ЭВ развивается как у лиц, злоупотребляющих алкоголем при недостаточном питании, так и в рамках широкого спектра других состояний и болезней. ЭВ остается трудно диагностируемым заболеванием — оно верно устанавливается всего у трети пациентов, страдающих алкоголизмом, и лишь 6% пациентов с другими состояниями, приводящими к дефициту тиамин [1]. При этом ранняя диагностика заболевания чрезвычайно важна, так как назначение патогенетического лечения тиамин предотвращает не только формирование стойкого когнитивного дефицита, связанного с развитием синдрома Корсакова, но и летальный исход.

В 1881 г. немецкий невролог, психиатр и нейроморфолог Carl Wernicke описал внезапно развивающееся расстройство, проявляющееся тяжелыми неврологическими и психическими нарушениями, и предложил называть его «острым верхним геморагическим полиоэнцефалитом (polyoencephalitis hemorrhagica superior acuta)». Одним из показательных случаев, описанных Вернике в 1881 г., была 20-летняя швея (не злоупотребляла алкоголем), которая пыталась покончить жизнь самоубийством, приняв серную кислоту; впоследствии у нее развился стеноз привратника, что привело к дефициту тиамин. Она была госпитализирована в клинику Шарите со следующими симптомами: сонливость, зевота, глазодвигательные нарушения, головокружение и атаксия, ухудшение зрения. Заболевание прогрессировало и привело к летальному исходу [2]. Несколько годами позже С.С. Корсаков опубликовал собственные наблюдения особого психического расстройства, которые легли в основу его докторской диссертации «Об алкогольном параличе». В ней были описаны нарушения памяти (преимущественно краткосрочной), развивающиеся у лиц, страдающих тяжелым алкоголизмом и множественным поражением нервной системы («множественным невритом» в терминах того времени). Эти расстройства С.С. Корсаков назвал «полиневритическим психозом» или «психической токсемической церебропатией» [3]. В течение острой ЭВ может развиваться типичный синдром Корсакова — это состояние обозначается как «Энцефалопатия Вернике — Корсакова». Эти состояния могут развиваться как последовательные стадии одного патологического процесса, ключевую роль в развитии которого играет дефицит тиамин [4].

Эпидемиология. Частота встречаемости ЭВ в популяции составляет 0,4–2,8% [5]. 9 из 10 случаев связаны со злоупотреблением алкоголем [6]. Средний

возраст пациентов с алкогольной ЭВ составляет 55 лет, с неалкогольной — 51 год [7].

Патогенез. Тиамин (витамин В1) является важным кофактором для нескольких ключевых ферментов, ответственных за поддержание церебрального энергетического гомеостаза (а-кетоглутаратдегидрогеназа и пируватдегидрогеназа цикла Кребса; транскетолаза пентозофосфатного пути). Дефицит витамина приводит к снижению синтеза энергии в митохондриях [8]. Также тиамин играет важную роль в поддержании целостности клеточных мембран и осмотического градиента [5]. Дефицит тиамин вызывает развитие лактат-ацидоза и подавление метаболизма в областях мозга с наиболее высоким тиамин-зависимым метаболизмом. Кроме того, у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом и имеющих недостаточное питание, часто наблюдается дефицит магния — кофактора нормального функционирования тиамин-зависимых ферментов и нейротрансмиттеров [9]. Накопление лактата, аланина, глутамата, снижение рН клетки и нарушение гомеостаза клеточных электролитов ведет к развитию цитотоксического отека. Далее повреждение астроцитов вследствие дефицита энергии, оксидантного стресса, снижения рН и вторичной иксайтотоксичности влечет за собой развитие вазогенного отека [5]. Кроме того, дефицит тиамин приводит к снижению синтеза ацетилхолина и других нейротрансмиттеров, что вызывает активацию микроглии и способствует развитию делирия и/или других когнитивных нарушений [10].

Типичные очаги повреждения мозга при ЭВ располагаются симметрично в структурах, окружающих третий и четвертый желудочки и водопровод, сосцевидных телах и дорсомедиальных отделах зрительных бугров. Carl Wernicke отмечал, что поражения «почти с математической точностью одинаковы с обеих сторон» [2]. Локализация очагов в срединных структурах ствола головного мозга приводит к возникновению уникальной картины глазодвигательных расстройств. Нетипичные очаги (обычно возникающие при неалкогольной ЭВ) могут локализоваться в мозжечке, черве, зубчатых ядрах, ядрах черепных нервов, хвостом ядре, валике мозолистого тела и церебральной коре [11,12].

Предрасполагающие состояния. Спектр причин заболевания, помимо алкоголизма, достаточно широк (табл. 1). При дефиците тиамин в пище его запасы в организме истощаются в течение 2–3 недель. Основные механизмы развития дефицита тиамин при хроническом алкоголизме включают следующие: избыток углеводов и недостаток витаминов в пище, нарушение всасывания тиамин в кишечнике, потеря тиамин через почки, сокращение хранения тиамин в печени, а также снижение утилизации тиамин вследствие гипомагнемии [4,5].

В группы риска развития ЭВ входят пациенты пожилого и старческого возраста, проживающие одни [17–19].

Клиническая картина. Классическая клиническая триада ЭВ включает изменение психического

Таблица 1

Причины и механизмы развития энцефалопатии Вернике [4, 13–16]

Механизм	Причина
Снижение доступности тиамина	Недостаточность питания (включая нервную анорексию); ахалазия пищевода, обструкция желудочно-кишечного тракта; болезнь Крона, язвенный колит, панкреатит; состояние после абдоминальных хирургических операций (включая хирургическое лечение ожирения); hyperemesis gravidarum
Ускоренное использование тиамина	Системные заболевания, инфекции, сепсис, тиреотоксикоз, беременность; гематологические заболевания, быстрорастущие опухоли; эпилептические припадки
Нарушение утилизации тиамина	Злокачественные новообразования, дефицит кофакторов, химиотерапия

Table 1

Causes and mechanisms of development of Wernicke's encephalopathy [4, 13–16]

Mechanism	Cause
Decreased availability of thiamine	Malnutrition (including anorexia nervosa); achalasia of the esophagus, gastrointestinal obstruction; Crohn's disease, ulcerative colitis, pancreatitis; condition after abdominal surgery (including surgical treatment of obesity); hyperemesis gravidarum
Accelerated use of thiamine	Systemic diseases, infections, sepsis, thyrotoxicosis, pregnancy; hematological diseases, fast-growing tumors; epileptic seizures
Impaired thiamine utilization	Malignant neoplasms, cofactor deficiency, chemotherapy

статуса, офтальмоплегию и атаксию ходьбы. Однако она встречается лишь у 2 из 5 пациентов [7]. У каждого пятого пациента в дебюте заболевания нет ни одного классического симптома, хотя они могут появляться позднее [20]. Нейропсихиатрические нарушения являются наиболее частым и постоянным клиническим проявлением ЭВ (34–82% пациентов) [21]. Они включают делирий, апатию, нарушение памяти, внимания и управляющих функций [4, 22]. Развитие делирия также может быть связано с отменой этанола. Глазодвигательные нарушения — второе по частоте проявление ЭВ. Как таковая офтальмоплегия встречается исключительно редко, наиболее драматическим ее проявлением является «синдром замороженных глаз» — полная двухсторонняя наружная офтальмоплегия без птоза [23]. К основным нейроофтальмологическим проявлениям заболевания относятся: взор-индуцированный нистагм, парез отводящих нервов, содружественный парез взора, межъядерная офтальмоплегия, нарушение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса, отек диска зрительного нерва и ретинальные кровоизлияния (рис. 1) [24]. Данные симптомы обычно наблюдаются в различных комбинациях.

Для ЭВ характерен горизонтальный (реже вертикальный) взор-индуцированный нистагм, который является наиболее ранним проявлением заболевания. Его возникновение связано с поражением медиального вестибулярного ядра и nucleus prepositus (располагается в ростральных отделах продолговатого мозга и участвует в регуляции горизонтального

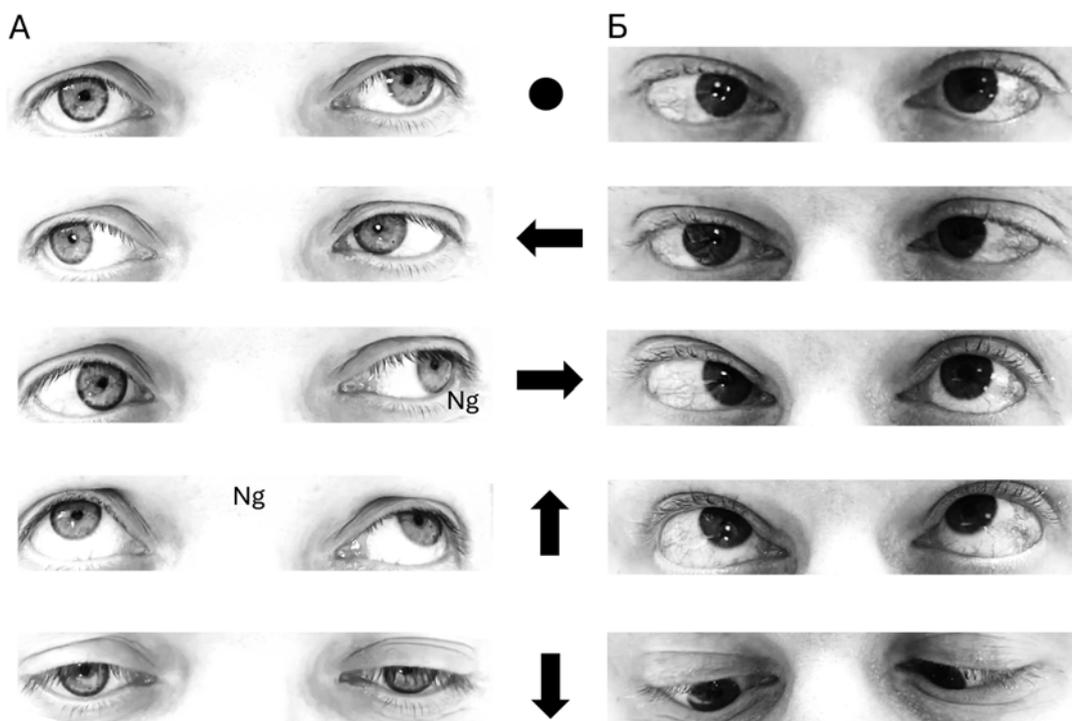


Рисунок 1. Глазодвигательные нарушения у пациентов с энцефалопатией Вернике (иллюстрация из архива авторов) *А* — монокулярная межъядерная офтальмоплегия со страбизмом и бьющим вверх нистагмом. *Б* — двухсторонний парез отводящих нервов, Ng — нистагм.
Figure 1. Oculomotor disturbances in patients with Wernicke encephalopathy. *A* — wall-eyed monocular internuclear ophthalmoplegia (WEMINO) and upward nystagmus. *B* — bilateral abducens paresis.

взора). Часто наблюдается вертикальный нистагм: изначально спонтанный бьющий вверх (вследствие поражения nucleus intercalatus (располагается в продолговатом мозге между дорсальным ядром продолговатого мозга и ядром подъязычного нерва, участвует в регуляции вертикального взгляда) и нижнего вестибулярного ядра), через 2–12 месяцев меняющий направление на противоположное — бьющий вниз (при одновременном поражении клочка мозжечка или ядра парамедианного тракта) [24]. Наличие бьющего вниз нистагма в сочетании с туловищной атаксией свидетельствует о хронической стадии заболевания [25]. Частое развитие вертикального нистагма при ЭВ может объясняться тем, что нейронные сети, отвечающие за вертикальный взгляд, располагаются вблизи area postrema дорсомедиальных отделов продолговатого мозга [26]. Также может наблюдаться выраженное двустороннее снижение горизонтального (но не вертикального) вестибулоокулярного рефлекса. Как и горизонтальный нистагм, оно связано с поражением медиальных вестибулярных ядер продолговатого мозга [27]. Следующим по частоте офтальмологическим проявлением ЭВ является двусторонний парез наружных прямых мышц глаза, реже наблюдается содружественный горизонтальный паралич взгляда [24]. При ЭВ на фоне hyperemesis gravidarum описаны случаи двустороннего снижения зрения [28, 29].

Атаксия ходьбы варьирует от легких нарушений до астазии/абазии. Она связана с поражением червя мозжечка и вестибулярной дисфункцией [30]. В отличие от алкогольной мозжечковой дегенерации, при ЭВ атаксия не вовлекает верхние конечности [11]. Наличие сопутствующей полиневропатии может утяжелять атаксию ходьбы при ЭВ. Таким образом, для пациентов с ЭВ характерно сочетание центральной (индуцированный взглядом нистагм, туловищная атаксия) и периферической (двустороннее снижение вестибулоокулярного рефлекса) вестибулярной дисфункции [31], что определяет уникальность клинической картины заболевания и позволяет осуществлять дифференциальную диагностику уже на ранних стадиях.

У 4 из 5 пациентов с ЭВ в отсутствие лечения развивается синдром Корсакова, который характеризуется стойким когнитивным дефицитом в сочетании с конфабуляциями. Когнитивные нарушения являются домен-специфичными и представлены антероградной (трудности усвоения новой информации), ретроградной (утрата уже усвоенной информации) амнезией и «дизрегуляторным синдромом» — нарушением управляющих функций (формирование суждений, выработка стратегий, решение проблем). Развитие антероградной амнезии влечет за собой возникновение конфабуляций: пациент неосознанно заполняет пробелы в памяти вымышленными фактами. Мнестический дефицит может быть настолько выражен, что затрудняет профессиональную и даже бытовую активность пациента. В ряде случаев ретроградная амнезия охватывает годы, что приводит к утрате общих знаний, стиранию произошедших

событий и автобиографических воспоминаний. При этом амнезия подчиняется закону «временного градиента», который был впервые сформулирован Т. Рибо в 1881 г.: чем дальше в прошлом временной период, тем дольше он сохраняется в памяти. Амнезия при синдроме Корсакова обусловлена необратимым повреждением сосцевидных тел (с их атрофией по данным нейровизуализации) и дорсальных отделов зрительных бугров [4,22]. Важно отметить, что синдром Корсакова может развиваться по разным причинам [11].

Наблюдаются существенные различия в клинической картине при алкогольной и неалкогольной форме ЭВ. Так, при алкогольной ЭВ чаще наблюдается классическая триада [1]; для нее характерен мозжечковый синдром (85% vs 68%) и гипонатриемия (25% vs 9%), однако реже наблюдаются глазодвигательные нарушения (66% vs 85%). Пациенты с неалкогольной ЭВ поступают в стационар позже (через 4 дня vs через 1 день) [7]. Данная форма ассоциирована с рвотой (82% пациентов) и снижением массы тела. Для ЭВ на фоне рвоты беременных характерны жалобы на нечеткость зрения (24%) [13]. У молодых пациентов с неалкогольной ЭВ (после бариатрических операций) реже наблюдается нарушение психического статуса [36].

Диагностика. ЭВ является клиническим диагнозом. Активный сбор анамнеза и выявление провоцирующих факторов имеют решающее значение в ранней постановке диагноза, особенно при стертой или атипичной клинической картине. КТ в большинстве случаев не несет пользы в ранней постановке диагноза, однако у некоторых пациентов можно наблюдать зоны снижения плотности в области околосреднего серого вещества и медиальных отделов зрительных бугров (рис. 2) [5]. Основным методом для подтверждения диагноза является МРТ, которая при низкой чувствительности (53%), обладает 93% специфичностью. МР-последовательность FLAIR оптимальна для диагностики, так как позволяет визуализировать очаги цитотоксического и вазогенного отеков вокруг III и IV желудочков. При этом нормальный результат МРТ не позволяет исключать ЭВ. Диффузионно-взвешенное изображение с оценкой измеряемого коэффициента диффузии необходимо для дифференциации вазогенного (повышение сигнала на диффузионно-взвешенном изображении при сниженном коэффициенте) и цитотоксического отека (повышение обоих параметров). Изменения на МРТ имеются у 54–63% пациентов [7, 37]. Типичные симметричные зоны изменения МР-сигнала наблюдаются в перивентрикулярных областях таламусов («симптом хоккейной клюшки»), гипоталамуса, сосцевидных тел, околосреднего проводящего тракта и дне IV желудочка. Данный типичный паттерн имеется лишь у 58% пациентов. Нетипичные зоны включают скорлупу, хвостатое ядро, валик мозолистого тела, дорсальные отделы продолговатого мозга, мост, красное ядро, черную субстанцию, ядра черепных нервов (более характерно для неалкогольной ЭВ), червь, зубчатое ядро, паравентрикулярную область

мозжечка, свод, а также пре- и постцентральную извилину [30, 38–40]. Использование МР-последовательности T1 с контрастным усилением (выявляющим нарушение гематоэнцефалического барьера) информативно для оценки поражения сосцевидных тел, которое является предиктором плохого восстановления памяти (рис. 2). Возможно изолированное поражение сосцевидных тел, также в них может наблюдаться отложение гемосидерина (МРТ T2*) [41, 42]. Примечательно, что в типичных зонах повреждения мозга при ЭВ наблюдается избыточная перфузия при проведении ASL-MPT, что может иметь компенсаторный характер [43]. Следует учитывать, что

раннее назначение тиамин снижает вероятность обнаружения типичных зон на 5,3% для каждых 100 мг препарата [44].

Лабораторных маркеров ЭВ не существует. Определение концентрации тиамин в сыворотке не имеет диагностического значения, так как нормальный результат не позволяет исключить ЭВ (уровень витамина B1 в крови не отражает его концентрацию в структурах головного мозга) [45].

В развитии ЭВ выделяют три стадии (табл. 2) [46].

На начальной стадии МРТ чаще нормальная и терапия тиамином быстро приводит к регрессу симптомов. На развернутой стадии преимущественно

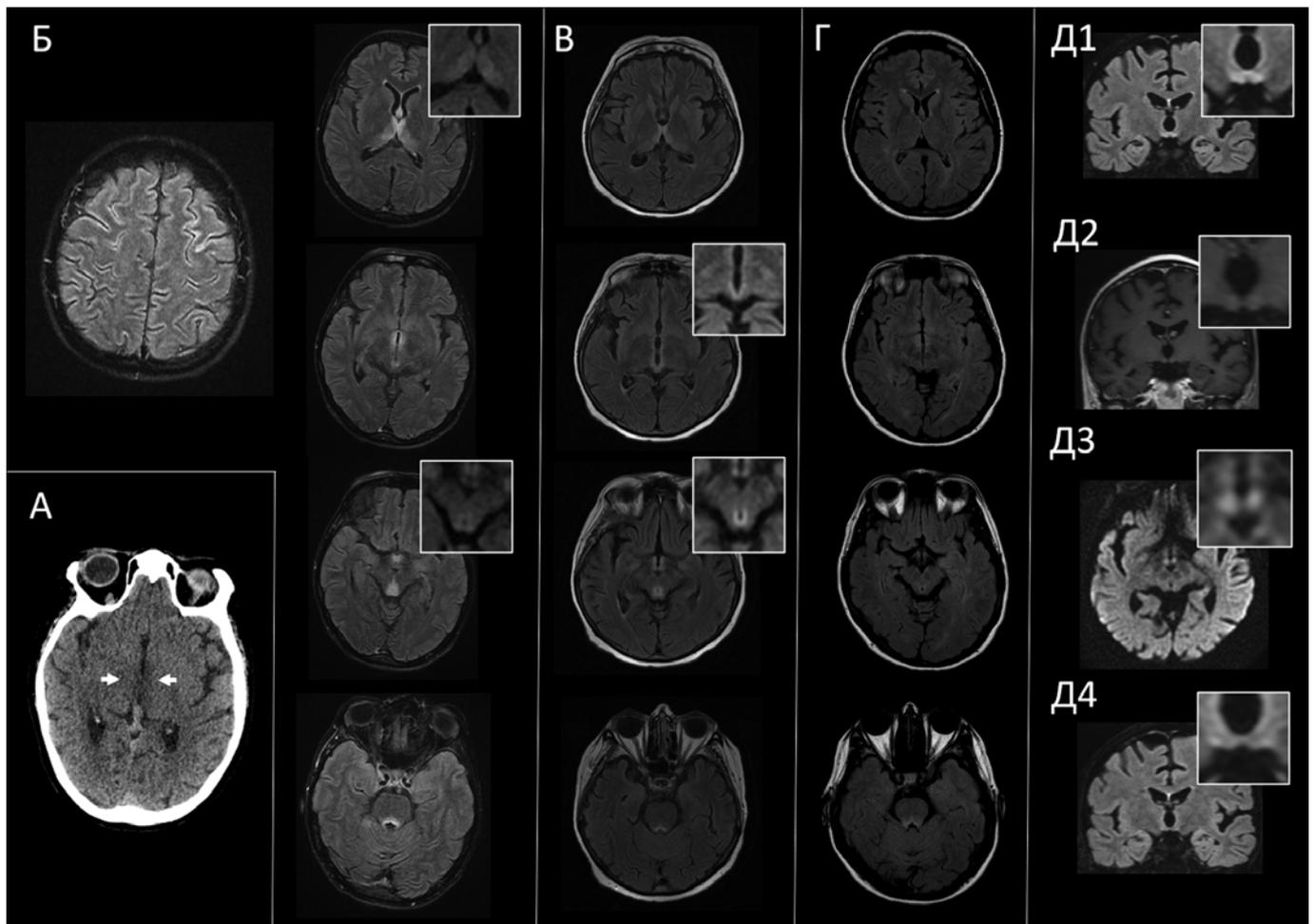


Рисунок 2. Нейровизуализационная картина при энцефалопатии Вернике (иллюстрация из архива авторов)

A — снижение плотности вокруг III желудочка у пациента с тяжелой алкогольной ЭВ; Б — типичные (описание в тексте) зоны изменения МР-сигнала (основная картинка — FLAIR, в рамке — ДВИ) в сочетании с гиперинтенсивностью коры лобной доли у пациентки с тяжелой алкогольной ЭВ (глазодвигательные нарушения представлены на рис. 1А); В — типичная МРТ-картина тяжелой алкогольной ЭВ; Г — МРТ-картина пациентки без факторов риска дефицита тиамин, которая была изначально расценена как ЭВ; в последующем установлен диагноз оптиконевромиелиита; Д — поражение сосцевидных тел у пациентки с корсаковским синдромом вследствие ЭВ на фоне оперативного вмешательства по поводу рака поджелудочной железы с рецидивирующей рвотой. Д1 — FLAIR, Д2 — T1 с контрастированием, Д3 — ДВИ, Д4 — FLAIR через 6 месяцев (атрофия сосцевидных тел)

Figure 2. Neuroimaging of Wernicke encephalopathy

A — decreased CT-density around the third ventricle in a patient with severe alcoholic WE. B — typical (description in the text) areas of change in the MR signal (main picture — FLAIR, in the frame — DWI) in combination with hyperintensity of the frontal cortex in a patient with severe alcoholic EV (oculomotor disorders are presented in Fig. 1A); B — typical MRI picture of severe alcoholic WE; D — MRI of a patient without risk factors for thiamine deficiency, which was initially regarded as WE; Subsequently, a diagnosis of neuromyelitis optica was established. D — damage to the mamillary bodies in a patient with Korsakoff syndrome due to surgery for pancreatic cancer with recurrent vomiting. D1 — FLAIR, D2 — T1 with contrast, D3 — DWI, D4 — FLAIR after 6 months (atrophy of the mamillary bodies)

Таблица 2

Стадии энцефалопатии Вернике

Стадия	Глазодвигательные нарушения	Нистагм	Дисфункция полукружного канала	Атаксия	Когнитивные и другие психические нарушения
Первая (начальная)	Парез отводящего нерва, диплопия	Вызванный взором нистагм, горизонтальный ± вертикальный	Двустороннее снижение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса при неизменном вертикальном (видеоимпульсный тест поворота головы)	Может быть	Легкие дизрегуляторные когнитивные нарушения
Вторая (развернутая)	1. Двусторонний парез отводящего нерва 2. Парез горизонтального или вертикального взора, 3. Полная наружная офтальмоплегия без птоза с интактным зрачком, 4. Одно- или двухсторонняя межъядерная офтальмоплегия	Вызванный взором нистагм, горизонтальный и вертикальный	Снижение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (видео- или обычный импульсный тест поворота головы), нарушение динамической остроты зрения	Туловищная, усиливается в темноте	Умеренные дизрегуляторные когнитивные нарушения, нарушение памяти
Третья (резидуальная)	1. Двусторонний парез отводящего нерва, 2. Парез горизонтального или вертикального взора, 3. Полная наружная офтальмоплегия	Спонтанный, бьющий вверх → бьющий вниз	Выраженное снижение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (импульсный тест поворота головы), нарушение динамической остроты зрения	Туловищная, усиливается в темноте	Синдром Корсакова

Table 2

Stages of Wernicke encephalopathy

Stage	Oculomotor disorders	Nystagmus	Semicircular canal dysfunction	Ataxia	Cognitive and other mental disorders
1 (initial)	Paresis of the abducens nerve, diplopia	Gaze-evoked nystagmus, horizontal ± vertical	Bilateral horizontal reduction of vestibulo-ocular reflex with unchanged vertical (video impulse test)	May be	Mild cognitive impairment
2 (expanded)	1. Bilateral abducens nerve palsy 2. Paresis of horizontal or vertical gaze, 3. Complete external ophthalmoplegia without ptosis with an intact pupil, 4. One- or two-sided internuclear ophthalmoplegia	Gaze-evoked nystagmus, horizontal and vertical	Decrease horizontal vestibulo-ocular reflex (video or conventional head impulse test), impaired dynamic visual acuity	Trunk, intensifies in the dark	Moderate cognitive impairment, memory impairment
3 (residual)	1. Bilateral abducens nerve palsy, 2. Paresis of horizontal or vertical gaze, 3. Complete external ophthalmoplegia	Spontaneous, up → down	Marked decrease in horizontal vestibulo-ocular reflex (head impulse test), impaired dynamic visual acuity	Trunk, intensifies in the dark	Korsakoff's syndrome

визуализируются зоны вазогенного отека (может быть ограничение диффузии), реакция на лечение медленная и часто неполная. Финальная стадия характеризуется зонами атрофии и глиоза; несмотря на адекватную терапию, остаются резидуальный когнитивный, глазодвигательный дефицит и атаксия.

Диагностические критерии. Диагностические критерии были предложены D. Caine и соавт. в 1997 г. на основании анализа клинической картины 28 пациентов, страдавших алкоголизмом, с патологоанатомически подтвержденной ЭВ [47]. Для постановки предположительного диагноза необходимо наличие на крайней мере 2 из 4 критериев: нутритивная недостаточность; глазодвигательные нарушения (нистагм, парез взора, офтальмоплегия); мозжечковые симптомы; изменение психического статуса или умеренное нарушение памяти. Диагностические критерии ЭВ Европейской федерации неврологических сообществ (2010 г.) подразумевают наличие

минимум двух из следующих критериев: нутритивная недостаточность и алкоголизм в анамнезе или другие дефицитарные состояния; глазодвигательные нарушения; нарушение равновесия; изменение психического статуса или нарушение памяти [48]. Данные критерии обладают 85% чувствительностью.

Дифференциальная диагностика. К клиническим маскам ЭВ относятся: прием некоторых препаратов (опиоиды, гипнотики, антипсихотики, миорелаксанты, полипрагазия); побочные эффекты препаратов (гипераммониемия при приеме вальпроевой кислоты, серотониновый синдром); сепсис; метаболические расстройства (дисэлектролитные нарушения, нарушение функции щитовидной и паращитовидной, поджелудочной желез, гипофиза, надпочечников; гипо- и гипогликемия; гипо- и гиперосмолярность; гипоксия и гиперкапния); такие поражения центральной нервной системы как инфекции, эпилепсия, черепно-мозговая травма; психиатрические

заболевания; почечная и печеночная недостаточность [1]. У пациентов, поступивших с анамнезом злоупотребления алкоголем, ЭВ требует дифференциации с синдромом отмены этанола, электролитными нарушениями, гипогликемией, ацидозом, осмотическим демиелинизирующим синдромом, черепно-мозговой травмой, вертебробазиллярным инсультом, печеночной энцефалопатией, алкогольной мозжечковой дегенерацией, болезнью Маркиафавы-Биньями, декомпенсацией соматических заболеваний, соматогенным делирием, приемом наркотиков, бензодиазепинов и пр. Особая настороженность должна быть в отношении инфекционных процессов, которые наблюдаются у половины пациентов с ЭВ (пневмония, инфекция мочевыводящих путей, инфекционный эндокардит, менингит, сепсис и др.) [10]. Болезнь Маркиафавы-Биньями относится к тиамин-дефицитарным алкоголь-ассоциированным заболеваниям головного мозга, она связана с демиелинизацией и некрозом мозолистого тела, проявляется когнитивными нарушениями, дизартрией, спастичностью и в ряде случаев угнетением сознания [49].

В рамках двусторонней вестибулопатии, нистагма и мозжечковой атаксии требуется дифференциация с интоксикацией фенитоином, инфратенториальным поверхностным сидерозом, синдромом CANVAS (Cerebellar Ataxia with Neuropathy and Vestibular Areflexia), спиноцеребеллярной атаксией 3 типа, паранеопластическим синдромом, митохондриальным синдромом, атаксией Фридрейха, вестибулярной шванномой с компрессией мозжечка и инсультом в бассейне передней нижней мозжечковой артерии [46].

У ЭВ имеется ряд нейровизуализационных маркеров. Так симметричное поражение зубчатых ядер, красного ядра, ядер черепных нервов и валика мозолистого тела требует дифференциации с метронидазол-индуцированной энцефалопатией, которая может развиваться в том числе при нарушении метаболизма тиамин [5,50]. Также МРТ-картина типичной ЭВ может наблюдаться у пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита. Именно о данной патологии следует думать при отсутствии у пациента предрасполагающих факторов [51] (рис. 3). При этом заболевание спектра оптиконевромиелита может приводить к ЭВ при вовлечении *area postrema* и развитии персистирующей рвоты [52]. Примечательно, что при данной патологии может наблюдаться не только типичная радиологическая картина ЭВ с перивентрикулярными зонами, но и классическая клиническая триада [53].

Лечение. Патогенетическое лечение с внутривенным введением тиамин в адекватной дозе должно начинаться незамедлительно при появлении клинического подозрения на ЭВ. Способность тиамин абсорбировать заболевание и предотвращать переход ЭВ в энцефалопатию Вернике-Корсакова ограничена некоторым терапевтическим окном, длительность которого точно неизвестна. Своевременное назначение тиамин ассоциировано с лучшим прогнозом

восстановления, поэтому в ряде случаев (при атипичной клинической картине) целесообразна терапия тиамин *ex juvantibus*, так как она не причинит вреда пациенту, при этом ответ на нее может служить важной клинической подсказкой. [54]. Оптимальный режим терапии тиамин не установлен. Препарат должен вводиться парентерально из-за сниженной желудочно-кишечной абсорбции. Пациент с алкогольной ЭВ должен получить не менее 100 мг тиамин в сутки [55]. В соответствии с рекомендациями Европейской Федерации Неврологических Со — обществ необходима внутривенная инфузия 200 мг тиамин три раза в день. Лечение следует продолжать до тех пор, пока не прекратится дальнейшее клиническое улучшение [48]. При этом в единственном рандомизированном исследовании К.М. Dingwall и соавт. не доказана польза от использования высоких доз тиамин (500 мг трижды в день) в сравнении со средними (300 мг трижды в день) и низкими (100 мг трижды в день) дозами в лечении пациентов с синдромом Вернике-Корсакова [56]. На наш взгляд, результаты данного исследования не должны ставить под сомнение приоритет интенсивной терапии тиамин, так как число пациентов в каждой из подгрупп было небольшим (15, 15 и 17, соответственно). В соответствии с мнением многих экспертов, оптимально назначение тиамин внутривенно в дозе 500 мг три раза в день медленно (в течение 30 минут) на 100 мл физиологического раствора хлорида натрия не менее 3–5 дней с дальнейшим введением 250 мг однократно еще 3–5 дней. Далее препарат назначается перорально [9, 13, 48, 57]. Введение глюкозы без тиамин может ухудшить состояние при ЭВ, поэтому витамин В1 следует вводить перед использованием раствора глюкозы. В реальной клинической практике введение тиамин безопасно и сопряжено с минимальной вероятностью развития серьезных аллергических реакций (ниже, чем, например, у контрастных агентов) [59].

При лечении пациентов с ЭВ, многие из которых страдают хронической нутритивной недостаточностью, следует помнить о риске развития синдрома возобновленного питания. Необходимо постепенное наращивание суточной калорийности питания, а также мониторинг уровня глюкозы, электролитов (фосфор, калий, магний) и водного баланса [4]. У пациентов с алкогольной ЭВ дополнительно необходимо введение сульфата магния.

При лечении пациентов с ЭВ следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний и состояния: хроническая обструктивная болезнь легких (34%), цирроз печени (27%), заболевание периферических артерий (23%), инсульт (23%), инфаркт миокарда (12%), эпилепсия (13%) и др. [10]. Алкогольная болезнь печени имеется у 37% пациентов, при этом клиническая картина может осложняться наличием тремора, астерикиса и галлюцинаций [60].

Течение и прогноз. При раннем начале лечения часто наблюдается драматическое клиническое улучшение. Наиболее восприимчивы к назначению тиамин глазодвигательные нарушения. Нередко

в первые несколько дней лечения наблюдаются метаморфозы глазодвигательных симптомов [61]. Отсутствие регресса глазодвигательных нарушений в ответ на лечение должно вызывать сомнения в правильности диагноза [5]. Ходьба восстанавливается

позднее и зачастую не полностью [1]. В отсутствие лечения каждый пятый пациентов умирает, у 4 из 5 пациентов формируется энцефалопатия Вернике-Корсакова [30]. Пациенты с алкогольной ЭВ имеет в 10 раз более высокий риск развития энцефалопатии

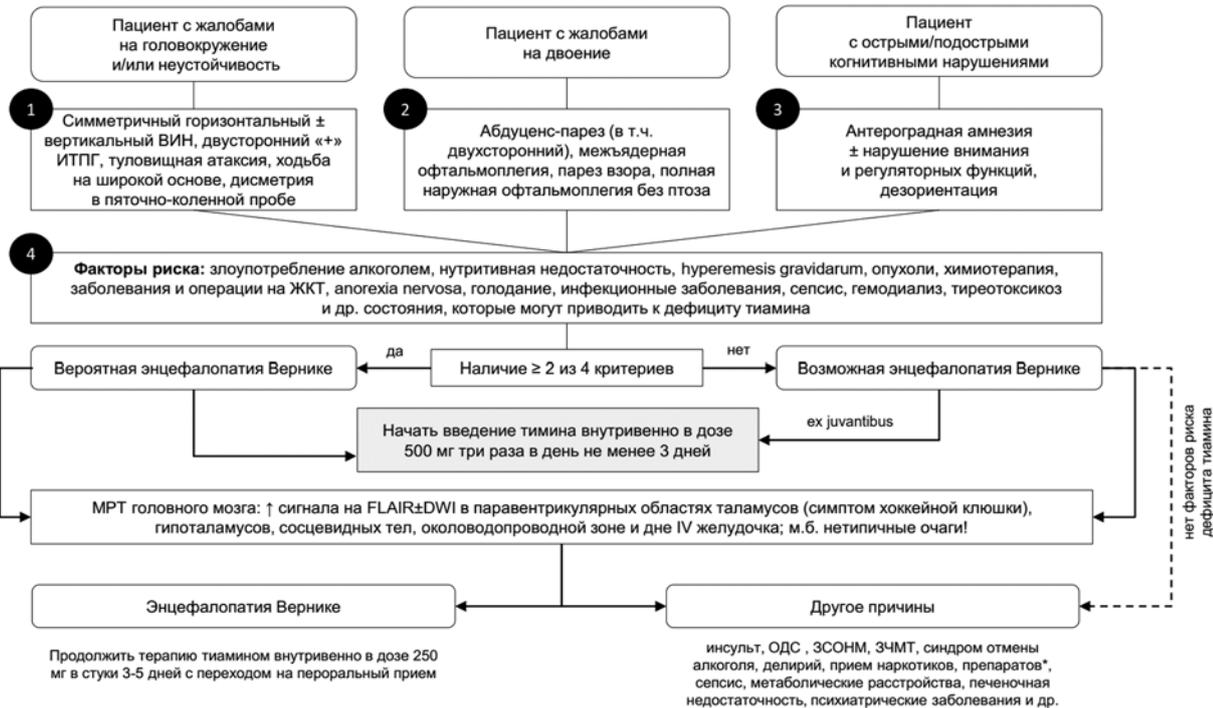


Рисунок 3. Алгоритм диагностики и лечения энцефалопатии Вернике.

Примечание. * метронидазол, опиоиды, гинотики, антипсихотики, миорелаксанты, полипрагмазия; ИТПГ — импульсный тест поворота головы, ОДС — осмотический демиелинизирующий синдром, ЗСОНМ — заболевания спектра оптиконевромиелита, ЗЧМТ — закрытая черепно-мозговая травма.

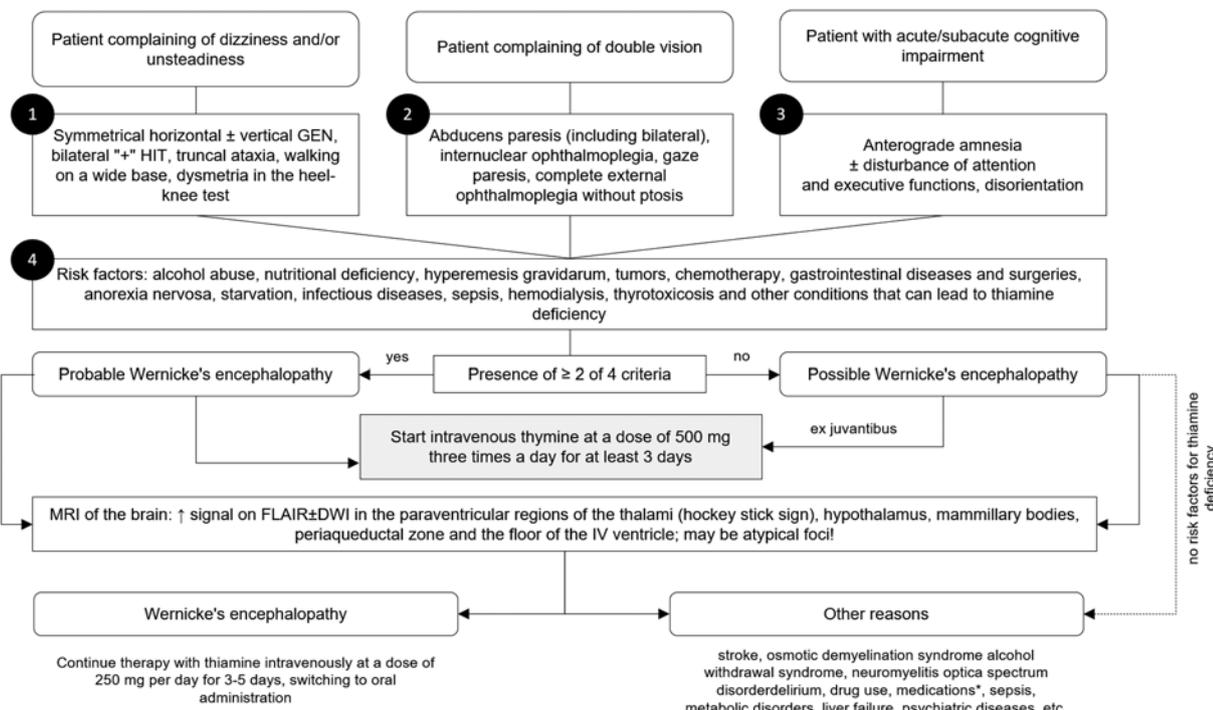


Figure 3. Algorithm for diagnosis and treatment of Wernicke encephalopathy
GEN — gaze evoked nystagmus, HIT — head impulse test

Вернике-Корсакова в сравнении с пациентами с неалкогольной ЭВ (16,9% vs 1,7%) [62].

Полное или частичное восстановление при выпiske наблюдается у 3 из 5 пациентов [37]. Поздняя диагностика ЭВ (более суток от момента поступления), наличие более двух критериев D. Saine и соавт. [47], изменение психического статуса и дефицит фолиевой кислоты являются факторами риска неполного восстановления [63]. Наравне с более высоким общим бременем очагов вазогенного и цитотоксического отека, наличие патологических очагов на T2/FLAIR в нетипичных зонах выступает предиктором более позднего клинического улучшения (более 4 недель) [64].

Госпитальная летальность при ЭВ составляет около 5% [7]. К предикторам летальности относятся мальнутриция, снижение уровня сознания, дефицит фолиевой кислоты и отсутствие лечения тиамин [63].

Лечебно-диагностический алгоритм. Алгоритм диагностики и лечения ЭВ представлен на рис. 3.

Заключение. Энцефалопатия Вернике является тиамин-дефицитным состоянием, в основе которого помимо злоупотребления алкоголем лежит широкий спектр соматических причин. У большинства пациентов в дебюте болезни отсутствует классическая клиническая триада, что затрудняет своевременную диагностику. Заболевание может манифестировать головокружением, неустойчивостью, двоением или когнитивными расстройствами. Ключевые клинические проявления включают: симметричный индуцированный взором нистагм, туловищную атаксию, двухсторонний абдуцус-парез, межъядерную офтальмоплегию, двухстороннее снижение вестбулокулярного рефлекса, а также антероградную амнезию. Для постановки диагноза обязательно наличие состояния, приводящего к дефициту тиамина. Диагноз подтверждается МРТ, однако уже при клиническом подозрении на энцефалопатию Вернике необходимо инициировать парентеральную терапию тиамин в адекватной дозе. При своевременном лечении заболевание характеризуется хорошим прогнозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sinha S, Kataria A, Kolla BP, Thusius N, Loukianova LL. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(6):1065–1072. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.018
2. Thomson AD, Cook CC, Guerrini I, Sheedy D, Harper C, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy revisited. Translation of the case history section of the original manuscript by Carl Wernicke 'Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studierende' (1881) with a commentary. *Alcohol Alcohol.* 2008;43(2):174–9. doi: 10.1093/alcac/agm144
3. Дамулин И.В. Энцефалопатия Вернике и корсаковский психоз: клинико-патогенетические соотношения, диагностика и лечение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2013;113(6-2):20-26.
4. Damulin I.V. Wernicke's encephalopathy and Korsakov's psychosis: clinical and pathogenetic relationships, diagnostics and treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues (in Russ.).* 2013;113(6-2):20-26.
5. Lucian E., Brehar FM, Florian IA, Covache-Busuioc RA, Costin HP, Dumitrascu DI, et al. Neuropsychiatric and Neuropsychological Aspects of Alcohol-Related Cognitive Disorders: An In-Depth Review of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome. *J Clin Med.* 2023;12(18):6101. doi: 10.3390/jcm12186101
6. Ota Y, Capizzano AA, Moritani T, Naganawa S, Kurokawa R, Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol.* 2020;38(9):809–820. doi: 10.1007/s11604-020-00989-3
7. Rasiah R, Gregoriano C, Mueller B, Kutz A, Schuetz P. Hospital Outcomes in Medical Patients With Alcohol-Related and Non-Alcohol-Related Wernicke Encephalopathy. *Mayo Clin Proc.* 2023;S0025-6196(23)00356-7. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.07.021
8. Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, Muga-Bustamante R, Fernández-Solá J, Martín-González MC, et al.; Wernicke-SEMI Group; Alcohol and Alcoholism Group; Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Differences Between Alcoholic and Nonalcoholic Patients With Wernicke Encephalopathy: A Multicenter Observational Study. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(6):899–907. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.019
9. Mrowicka M, Mrowicki J, Dragan G, Majsterek I. The importance of thiamine (vitamin B1) in humans. *Biosci Rep.* 2023;43(10):BSR20230374. doi: 10.1042/BSR20230374
10. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA; Royal College of Physicians, London. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol.* 2002;37(6):513–21. doi: 10.1093/alcac/37.6.513
11. Wijnia JW. A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *J Clin Med.* 2022;11(22):6755. doi: 10.3390/jcm11226755
12. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med.* 2007;50(6):715–21. doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.02.007
13. Nosaki Y, Yokoi T, Iwai K. Cerebellar Lesions: Atypical Magnetic Resonance Imaging Findings in Wernicke's Encephalopathy. *Intern Med.* 2024;63(15):2223–2224. doi: 10.2169/internalmedicine.2761-23
14. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. *J Neurol Sci.* 2021;426:117482. doi: 10.1016/j.jns.2021.117482
15. Oudman E, Wijnia JW, Severs D, Oey MJ, van Dam M, van Dorp M, Postma A. Wernicke's Encephalopathy in Acute and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *J Ren Nutr.* 2024;34(2):105–114. doi: 10.1053/j.jrn.2023.10.003
16. Yu AT, Gross A, Park K, Harvey EJ. Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery: a Literature Review. *Obes Surg.* 2023;33(11):3621–3627. doi: 10.1007/s11695-023-06840-8
17. Rodriguez DN, Gera K, Paudel B, Pham A. Wernicke's Encephalopathy in Type 2 Achalasia: Case Report and Literature Review. *J Invest High Impact Case Rep.* 2023;11:23247096231190628. doi: 10.1177/23247096231190628
18. Estevez TP, Casasnovas CE, Aslanova M, Rizk D, Safin DS. Diagnosis of Wernicke's Encephalopathy in Patients With a Psychiatric History: A Case Series and Literature Review. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2023;25(4):22nr03447. doi: 10.4088/PCC.22nr03447
19. Uchida N, Ishida M, Sato I, Yoshioka A, Takahashi T, Furuya D, et al. The prevalence of thiamine deficiency among elderly nursing home residents: A cross-sectional study. *J Gen Fam Med.* 2023;24(3):148–153. doi: 10.1002/jgf2.609

19. Oudman E. Wernicke encephalopathy in patients with depression: A systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(10):569–572. doi: 10.1111/pen.13113
20. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6(5):442–55. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70104-7
21. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49(4):341–5. doi: 10.1136/jnnp.49.4.341
22. Chandrakumar A, Bhardwaj A, 't Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2018;30(2):153–162. doi: 10.1515/jbcpp-2018-0075
23. Kubota Y, Hori H, Sugawara H. A Case of Wernicke Encephalopathy with Frozen Eyes. *Intern Med.* 2021;60(18):3053. doi: 10.2169/internalmedicine.6907-20
24. Isen DR, Kline LB. Neuro-ophthalmic Manifestations of Wernicke Encephalopathy. *Eye Brain.* 2020;12:49–60. doi: 10.2147/EB.S234078
25. Kattah JC, Tehrani AS, du Lac S, Newman-Toker DE, Zee DS. Conversion of upbeat to downbeat nystagmus in Wernicke encephalopathy. *Neurology.* 2018;91(17):790–796. doi: 10.1212/WNL.0000000000006385
26. Kattah JC, McClelland C, Zee DS. Vertical nystagmus in Wernicke's encephalopathy: pathogenesis and role of central processing of information from the otoliths. *J Neurol.* 2019;266(Suppl 1):139–145. doi: 10.1007/s00415-019-09326-9
27. Kattah JC, Guede C, Hassanzadeh B. The medial vestibular nuclei, a vulnerable target in thiamine deficiency. *J Neurol.* 2018;265(1):213–215. doi: 10.1007/s00415-017-8670-1
28. Chitra S, Lath KV. Wernicke's encephalopathy with visual loss in a patient with hyperemesis gravidarum. *J Assoc Physicians India.* 2012;60:53–6.
29. Kumar S, Bolar AR, Shetty R, Govindappa SKG, Pramod MNB, Agadi JB, Vishwanathan LG, Adiga CP. Wernicke's encephalopathy: Is visual loss a red herring? *Clin Case Rep.* 2022;10(9):e6372. doi: 10.1002/ccr3.6372
30. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. *Biomed Res Int.* 2014;2014:503596. doi: 10.1155/2014/503596
31. Lee SH, Kim SH, Kim JM, Tarnutzer AA. Vestibular Dysfunction in Wernicke's Encephalopathy: Predominant Impairment of the Horizontal Semicircular Canals. *Front Neurol.* 2018;9:141. doi: 10.3389/fneur.2018.00141
32. Ahmed S, Akadiri TV, Ata S, Ayub S. An Unusual Presentation of Catatonia in Non-alcoholic Wernicke Encephalopathy. *Cureus.* 2021;13(1):e12537. doi: 10.7759/cureus.12537
33. Shang W, Chen X, Li X, Chen H, Tang S, Hong H. Epileptic seizures in nonalcoholic Wernicke's encephalopathy: a case report and literature review. *Metab Brain Dis.* 2017;32(6):2085–2093. doi: 10.1007/s11011-017-0106-1
34. Maeda H, Kuriyama A, Tanaka T. Prolonged hypotension associated with Wernicke's encephalopathy. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):168–169. doi: 10.1038/ejcn.2017.141
35. Zhu S, Qiang J, Xia Q, Wang Y, Zhang J, Liu X. Hypothalamic syndrome as an initial presentation of Wernicke encephalopathy: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e16181. doi: 10.1097/MD.00000000000016181
36. Oudman E, Wijnia JW, van Dam M, Biter LU, Postma A. Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018;28(7):2060–2068. doi: 10.1007/s11695-018-3262-4
37. Mifsud F, Messenger D, Jannot AS, Védie B, Balanant NA, Poghosyan T, et al. Clinical diagnosis, outcomes and treatment of thiamine deficiency in a tertiary hospital. *Clin Nutr.* 2022;41(1):33–39. doi: 10.1016/j.clnu.2021.10.021
38. Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, Rovira A, Gallucci M, Carollo C, Pipitone N. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(1):171–6. doi: 10.3174/ajnr.A1280
39. Jung YC, Chanraud S, Sullivan EV. Neuroimaging of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rev.* 2012;22(2):170–80. doi: 10.1007/s11065-012-9203-4
40. Eren OE, Schöberl F, Campana M, Habs M, Conrad J. A unique MRI-pattern in alcohol-associated Wernicke encephalopathy. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(6):1439–1441. doi: 10.1007/s13760-020-01463-7
41. Ergun T, Ergun A, Kitis A. Isolated abnormalities in the mammillary bodies on MRI in a patient with Wernicke's encephalopathy. *Acta Neurol Belg.* 2017;117(2):539–540. doi: 10.1007/s13760-016-0668-4
42. Nakamura Y, Fushimi Y, Hinoda T, Nakajima S, Sakata A, Okuchi S, et al. Hemosiderin Detection inside the Mammillary Bodies Using Quantitative Susceptibility Mapping on Patients with Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Magn Reson Med Sci.* 2024;23(1):14–17. doi: 10.2463/mrms.ici.2022-0109
43. Ann P, Chen M, Naidich T, Belani P, Nael K. Arterial spin labeling perfusion in acute Wernicke encephalopathy: a case series discussion. *BJR Case Rep.* 2023;9(6):20220137. doi: 10.1259/bjrcr.20220137
44. Silva AR, Almeida-Xavier S, Lopes M, Soares-Fernandes JP, Sousa F, Varanda S. Is there a time window for MRI in Wernicke encephalopathy — a decade of experience from a tertiary hospital. *Neurol Sci.* 2023;44(2):703–708. doi: 10.1007/s10072-022-06477-y
45. Ono K, Hayano S, Kashima M. Wernicke encephalopathy: limitations in a laboratory and radiological diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2023;16(12):e254786. doi: 10.1136/bcr-2023-254786
46. Kattah JC. The Spectrum of Vestibular and Ocular Motor Abnormalities in Thiamine Deficiency. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(5):40. doi: 10.1007/s11910-017-0747-9
47. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62(1):51–60. doi: 10.1136/jnnp.62.1.51
48. Galvin R, Bräthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA; EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17(12):1408–18. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
49. Singer E, Bhatt K, Prashad A, Rudman L, Gadelmoula I, Michel G. Diagnosis and Management of Marchiafava-Bignami Disease, a Rare Neurological Complication of Long-term Alcohol Abuse. *Discoveries (Craiova).* 2023;11(2):e168. doi: 10.15190/d.2023.7
50. Iwadate D, Sato K, Kanzaki M, Komiyama C, Watanabe C, Eguchi T, Uesaka Y. Thiamine deficiency in metronidazole-induced encephalopathy: A metabolic correlation? *J Neurol Sci.* 2017;379:324–326. doi: 10.1016/j.jns.2017.06.042
51. Cazzaniga J, Jara Silva CE, Quinonez J, Ruxmohan S, Leyva MM, Fahs A. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Cureus.* 2023;15(11):e48168. doi: 10.7759/cureus.48168
52. Anuradha M, Akash C, Gaurav C, Aamna M, Rakesh S, Arjun S. Wernicke's Encephalopathy Precipitated by Area Postrema Syndrome of NMO-SD. *Ann Indian Acad Neurol.* 2023;26(4):572–574. doi: 10.4103/aian.aian_462_23
53. Ye L, Xu Z, Deng J, Yang J. Classical Triad and Periventricular Lesions Do Not Necessarily Indicate Wernicke's Encephalopathy: A Case Report and Review of the Literature. *Front Neurol.* 2020;11:451. doi: 10.3389/fneur.2020.00451
54. Silva AR, Almeida-Xavier S, Lopes M, Soares-Fernandes JP, Sousa F, Varanda S. Is there a time window for MRI in Wernicke encephalopathy — a decade of experience from a tertiary hospital. *Neurol Sci.* 2023;44(2):703–708. doi: 10.1007/s10072-022-06477-y
55. Smith H, McCoy M, Varughese K, Reinert JP. Thiamine Dosing for the Treatment of Alcohol-Induced Wernicke's Encephalopathy: A Review of the Literature. *J Pharm Technol.* 2021;37(2):107–113. doi: 10.1177/8755122520962859

56. Dingwall KM, Delima JF, Binks P, Batey R, Bowden SC. What is the optimum thiamine dose to treat or prevent Wernicke's encephalopathy or Wernicke-Korsakoff syndrome? Results of a randomized controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 2022;46(6):1133–1147. doi: 10.1111/acer
57. Pruckner N, Baumgartner J, Hinterbuchinger B, Glahn A, Vysoki S, Vyssoki B. Thiamine Substitution in Alcohol Use Disorder: A Narrative Review of Medical Guidelines. *Eur Addict Res.* 2019;25(3):103–110. doi: 10.1159/000499039
58. Praharaj SK, Munoli RN, Shenoy S, Udupa ST, Thomas LS. High-dose thiamine strategy in Wernicke-Korsakoff syndrome and related thiamine deficiency conditions associated with alcohol use disorder. *Indian J Psychiatry.* 2021;63(2):121–126. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_440_20
59. Thomson A, Guerrini I, Marshall EJ. Incidence of Adverse Reactions to Parenteral Thiamine in the Treatment of Wernicke's Encephalopathy, and Recommendations. *Alcohol Alcohol.* 2019;54(6):609–614. doi: 10.1093/alcalc/agy091
60. Novo-Veleiro I, Herrera-Flores J, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, Muga R, Fernández-Solá J, et al.; Wernicke-SEMI Group, Alcohol and Alcoholism Group, Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Alcoholic Liver Disease Among Patients with Wernicke Encephalopathy: A Multicenter Observational Study. *Drug Alcohol Depend.* 2022;230:109186. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109186
61. Winters J, Niespodzany E, Kini TA, Othman BA, Lee AG. Rapid same-day resolution of internuclear ophthalmoplegia in Wernicke encephalopathy following parenteral high dose thiamine. *Can J Ophthalmol.* 2020;55(2):e69-e70. doi: 10.1016/j.jcjo.2019.07.007
62. Rasiah R, Gregoriano C, Mueller B, Kutz A, Schuetz P. Hospital Outcomes in Medical Patients With Alcohol-Related and Non-Alcohol-Related Wernicke Encephalopathy. *Mayo Clin Proc.* 2024;99(5):740–753. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.07.021
63. Novo-Veleiro I, Mateos-Díaz AM, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, Muga R, Fernández-Solá J, et al.; Wernicke-SEMI Group, Alcohol and Alcoholism Group, Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Treatment variability and its relationships to outcomes among patients with Wernicke's encephalopathy: A multicenter retrospective study. *Drug Alcohol Depend.* 2023;252:110961. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.110961
64. Kitaguchi T, Ota Y, Liao E, Moritani T, Shah G, Yamada K, Srinivasan A. The role of MRI in the prognosis of Wernicke's encephalopathy. *J Neuroimaging.* 2023;33(6):917–925. doi: 10.1111/jon.13143

Поступила 27.03.2024
Принята к печати 08.06.2024