

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ: НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Емельянова Э.А.¹, Асекритова А.С.¹, Семенова Т.И.¹, Николаева К.М.²

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: elviraemelyanova03@mail.ru;

²ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница», Якутск

В данной статье представлены 2 клинических случая энцефалопатии Вернике, впервые диагностированной у пациентов, не злоупотребляющих алкоголем. Пациенты находились на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Якутской республиканской клинической больницы. Получены информированные согласия от пациентов на использование их медицинских данных в научных целях. Факторами риска развития энцефалопатии Вернике у первой пациентки явились: периодически возникающие гастроэнтерологические расстройства, многократная рвота и диарея, способствующие недостаточному поступлению тиамина, а также наличие злокачественного образования, раковая интоксикация и длительная астения, обусловленная комбинированной химиолучевой терапией. Болезнь проявилась классической триадой. У второй пациентки энцефалопатия Вернике развилась на фоне токсикоза тяжелой степени, в анамнезе у которой два раза в течение одного года были прерывания беременности по медицинским показаниям. Вначале болезнь проявилась глазодвигательными нарушениями (нистагм, офтальмоплегия) и атаксией, а затем присоединилось нарушение психического статуса. Для профилактики и лечения потенциально разрушительного заболевания с поражением головного мозга, развивающегося в результате дефицита витамина В₁, тиамин следует назначать беременным с тяжелым токсикозом, пациентам с заболеваниями, проявляющимися неукротимой многократной рвотой, а также лицам, перенесшим тяжелые хирургические вмешательства.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, тиамин, рвота беременных, глазодвигательные нарушения.

WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY: OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Emelyanova E.A.¹, Asekritova A.S.¹, Semenova T.I.¹, Nikolaeva K.M.²

¹FGAOU VO «M.K. Ammosov North-Eastern Federal University», Yakutsk, e-mail: elviraemelyanova03@mail.ru;

²GBU RS (Y) «Yakutsk Republican Clinical Hospital», Yakutsk

This article presents 2 clinical cases of Wernicke's encephalopathy, first diagnosed in patients who do not abuse alcohol. Patients were examined and treated in the gastroenterological department of the Yakut Republican Clinical Hospital. Informed consent was obtained from patients for use of medical data for scientific purposes. The first patient had risk factors for the development of Wernicke's encephalopathy: periodically occurring gastroenterological disorders, repeated vomiting and diarrhea, which contributed to the insufficient intake of thiamine, as well as the presence of malignancy, cancer intoxication and prolonged asthenia, as a result of combined chemo-radiotherapy. The disease manifested itself in the classical triad. In the second patient, Wernicke's encephalopathy developed on the background of severe vomiting of pregnancy, in the anamnesis of which she had terminated pregnancy twice a year for medical reasons. Initially, the disease was manifested by oculomotor disorders (nystagmus, ophthalmoplegia) and ataxia, and then a violation of mental status. Prescribe thiamine to prevent and treat a potentially devastating disease with brain damage that develops as a result of vitamin B1 deficiency in pregnant women with severe toxicosis in the first half gestation, patients with diseases manifested by indomitable repeated vomiting, as well as those who have undergone severe surgical interventions.

Keywords: Wernicke's encephalopathy, thiamine, vomiting of pregnancy, oculomotor disorders.

Энцефалопатия Вернике (ЭВ) – неврологическое расстройство, характеризующееся поражением головного мозга в результате дефицита тиамина (витамина В₁), возникающее обычно у лиц с хроническим алкоголизмом, как острая стадия синдрома Вернике-Корсакова. Однако описаны многочисленные случаи энцефалопатии Вернике, обусловленные снижением поступления или нарушением всасывания тиамина в организме при неукротимой рвоте и диарее (в т.ч. при токсикозе беременных), несбалансированном парентеральном

питании, оперативных вмешательствах на желудочно-кишечном тракте (в т.ч. бариатрические операции), системных заболеваниях, гипертиреозе, полиорганной недостаточности и др. [1; 2].

Тиамин – эндогенно не синтезируемый водорастворимый витамин. Суточная потребность составляет 0,4 мг на каждые 1000 ккал потребляемой энергии в день и увеличивается во время беременности и кормления грудью, у детей и в критических состояниях может достигать 1,5 мг / день [3; 4]. Здоровая диета обеспечивает нормальные запасы тиаминна на несколько недель. В организме запасы водорастворимого витамина В₁ составляют от 25 до 30 мг. Дефицит тиаминна может возникать через 2 недели после прекращения его поступления. В условиях нехватки его содержание быстро истощается во всех тканях и далее в головном мозге, где происходят наиболее выраженные изменения, так как серое вещество отличается высоким уровнем окислительного метаболизма [3; 4]. При критическом истощении запасов тиаминна развитие ЭВ ускоряется при употреблении богатой углеводами пищи или парентеральном введении глюкозы, поскольку нагрузка углеводами при нарушении нормальных путей их утилизации ускоряет развитие патологических изменений в головном мозге [3; 5; 6].

По литературным данным, энцефалопатия Вернике проявляется триадой следующих симптомов: глазодвигательные расстройства, атаксия и нарушения психического статуса [1; 3; 5]. Однако классическая триада симптомов при энцефалопатии Вернике отмечается лишь в трети случаев [2; 4; 7]. Серьезную проблему представляет преобладание стертых форм энцефалопатии Вернике, затрудняющее ее своевременное распознавание и назначение лечения. В отсутствие терапии энцефалопатия Вернике характеризуется высоким риском летального исхода и перехода острых обратимых расстройств в хроническую стадию с необратимыми структурными изменениями мозговых структур, связанных с возникновением и консолидацией памяти.

Все симптомы поражения нервной системы могут развиваться одновременно, но чаще всего глазодвигательные расстройства предшествуют нарушению сознания.

Глазодвигательные расстройства включают горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, паралич наружной прямой мышцы глаза (обычно двусторонний), расстройство содружественных движений глаз, изредка птоз. Зрачки, как правило, не изменены, но на поздних стадиях болезни могут быть суженными. Атаксия и абазия обусловлены мозжечковой и вестибулярной недостаточностью, преимущественно наблюдаются при стоянии и ходьбе, варьируя по выраженности. Нарушения психического статуса могут проявляться в виде апатии, дезориентации либо спутанности сознания с психомоторным возбуждением и галлюцинациями [1; 5].

Энцефалопатия Вернике является по существу клиническим диагнозом, а данные лабораторных и других методов исследования не являются специфичными. Наиболее информативным методом диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ) [1; 5; 6].

При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения свыше 80% случаев ЭВ завершаются развитием корсаковского психоза, а примерно 15-20% случаев приводят к коме и летальному исходу [2; 3].

Цель исследования: выявление факторов риска и анализ особенностей течения неалкогольной энцефалопатии Вернике.

Материал и методы исследования. Представлены 2 клинических случая энцефалопатии Вернике у пациентов, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Якутской республиканской клинической больницы. Проведен тщательный анализ жалоб, анамнестических данных, клинической картины и результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований.

Клиническое наблюдение 1. Пациентка М., 44 года, продавец, поступила в гастроэнтерологическое отделение городской больницы с жалобами на умеренные боли в области правого подреберья, рвоту без облегчения 2-3 раза в сутки, похудание на 10 кг за 2 недели, слабость. Боли в области правого подреберья отмечает в течение последних 10 дней, рвота - последние 3-4 дня, возникновение которых связывает с погрешностями в рационе питания, употреблением чрезмерно жирной пищи. Анамнез болезни: состоит на диспансерном учете с 36 лет по хроническому бескаменному холециститу, с 2017 года наблюдается у онкогинеколога: проведена комбинированная химиолучевая терапия по поводу рака шейки матки, 4 курс полихимиотерапии проведен более 6 месяцев назад. Лечение перенесла удовлетворительно. Периодически отмечала резкое снижение аппетита, нарастание слабости с усилением диспепсического симптомокомплекса, рвоты и диареи при употреблении жирной пищи.

Объективно: «Общее состояние средней степени тяжести. Повышенного питания. Индекс массы тела 41 кг/м². Артериальное давление (АД) 130/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 72 уд/мин. Живот увеличен за счет избыточно развитой подкожно-жировой клетчатки, при пальпации умеренно болезненный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5–2 см, мягкой консистенции, с ровной поверхностью».

Лабораторные данные: общий анализ крови без особенностей, уровень амилазы мочи в пределах нормы, в биохимическом анализе крови выявлены умеренное повышение трансаминаз (2 нормы), антитела к тиреоидной пероксидазе и повышение уровня Т₃, Т₄.

Результаты инструментальных методов исследований. Эзофагогастродуоденоскопия: одиночная острая эрозия антрального отдела желудка на фоне резко гиперемированной и отечной слизистой оболочки. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: гепатомегалия, уплотнение и утолщение стенки желчного пузыря, диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы. Магнитно-резонансная холангиография: патологии не выявлено. Ультразвуковое исследование сердца, органов малого таза - без особенностей.

Консультирована эндокринологом, поставлен диагноз: «Аутоиммунный тиреоидит в стадии гипертиреоза». Назначен тирозол 30 мг в сутки.

На основании жалоб, анамнеза и обобщения результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований поставлен клинический диагноз: «Хронический бескаменный холецистит, обострение. Неалкогольная жировая болезнь печени – Стеатогепатит с умеренным цитолизом. Ожирение 3 ст. Аутоиммунный тиреоидит в стадии гипертиреоза. Состояние после 4 курсов комбинированной химиолучевой терапии по поводу рака шейки матки (2017 г.)».

На 3-й день госпитализации резко ухудшается состояние больной, нарастает частота рвоты до 20 раз в сутки, ухудшается зрение. При осмотре неврологом выявлены дезориентация больной во времени и пространстве, сонливость, быстрая истощаемость, утомляемость, двусторонний полуптоз, горизонтальный среднеразмашистый нистагм в крайних отведениях, вертикальный нистагм больше при взгляде вверх, неустойчивость в позе Ромберга. В связи с появлением глазодвигательных нарушений и неврологической симптоматики пациентке проводится компьютерная томография головного мозга без контрастирования, где выявляется перивентрикулярный лейкоареоз, также расширение желудочковой системы.

Назначается витамин В₁ 200 мг 3 раза в сутки, парентерально. На второй – третий день лечения тиаминотерапией отмечается улучшения состояния пациентки: прекращается рвота, улучшается зрение.

Клиническое наблюдение 2. У больной Ч., 22 года, прерывание 1-й беременности по поводу тяжелого токсикоза на сроке 14-15 недель в декабре 2016 г., 2-й беременности при сроке 12 недель методом вакуумной аспирации в июне 2017 г.

Установлено, что во время первой беременности пациентка отмечала многократную рвоту, слабость в конечностях и ухудшение зрения. На проведенной компьютерной томографии головного мозга патологии не выявлено. При осмотре окулистом выявлены «Выраженный перикапиллярный отек сетчатки, перикапиллярно и по ходу сосудов геморрагии в виде "штрихов". Вены расширены, полнокровны. Артерии сужены, извиты.

Macula lutea – отек, геморрагии в центральной зоне» и поставлен диагноз: «Нейроангиоретинопатия». Консультация невролога: «Токсическая энцефалопатия. Цереброастения». На фоне инфузионно-детоксикационной терапии, назначения противорвотных препаратов, антиоксидантов и витаминов группы В состояние улучшилось, зрение восстановилось, пациентка выписалась с улучшением.

Через полгода у пациентки вновь прерывание беременности на фоне тяжелого токсикоза беременной. После прерывания 2-й беременности спустя месяц с жалобами на светобоязнь, значительное ухудшение зрения, неуверенность при ходьбе госпитализирована в офтальмологическую больницу и на 2-е сутки переведена в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: «Токсический гепатит. Гиповолемия. Астенический синдром».

Объективно при поступлении: «Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Склеры глаз инъектированы. АД 90/60 мм рт. ст. ЧСС 103 в минуту. По внутренним органам без особенностей». Неврологический статус: «Походка атаксическая. Объем движений глазных яблок ограничен в крайних отведениях. Нистагм горизонтальный среднеразмашистый».

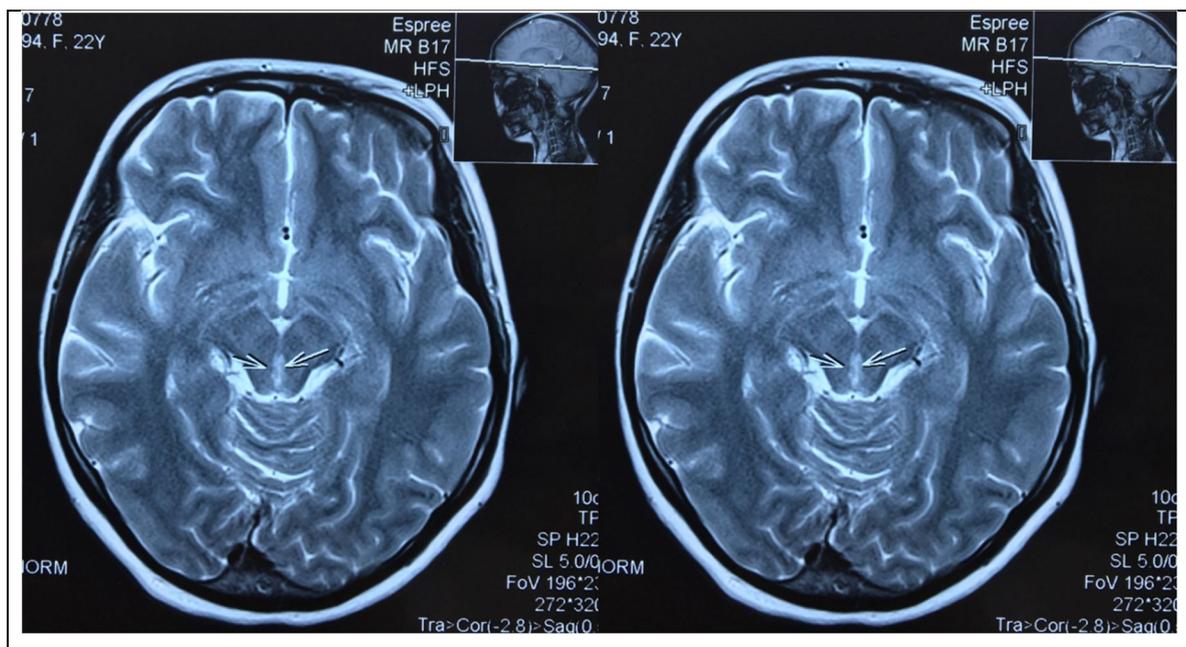
В биохимическом анализе крови: аланинаминотрансфераза – выше 7 нормы, аспаргатаминотрансфераза – выше 4 нормы, амилаза панкреатическая – выше 3 нормы, гипокалиемия, умеренное повышение общего билирубина; в моче умеренное повышение амилазы.

Компьютерная томография органов брюшной полости: «Гепатомегалия, признаки диффузных изменений печени. Локальная жировая дистрофия печени». На ультразвуковом исследовании органов малого таза: «Состояние после медикаментозного прерывания беременности». Далее пациентка консультирована окулистом и неврологом.

Окулист: «Пролиферативная ангиоретинопатия». Невролог: «Данных за острое нарушение мозгового кровообращения нет. Тромбоз вен сетчатки? Рекомендуется компьютерная томография головного мозга в ангиорежиме».

На второй день ухудшается общее состояние: пациентка практически теряет зрение, сознание заторможено, рвота до 5 раз в сутки, выраженная слабость в нижних конечностях, судороги пальцев кистей и стоп. Пациентке назначается витамин В₁ – 10 мл на 0,9% NaCl 100 мл в/в капельно, Берлитион, Цитофлавин, витамины В₆, В₁₂, Аминоплазмаль.

Пациентка направляется на МРТ головного мозга без контрастирования с подозрением на синдром Вернике и образование ГМ (рис.).



МРТ головного мозга без контрастирования пациентки Ч. Поражение вещества мозга по ходу паравентрикулярных отделов варолиева моста, водопровода и медиальных отделов таламуса

Результаты МРТ головного мозга пациентки: «Топография срединных структур мозга не изменена. Обращает внимание поражение вещества мозга по ходу паравентрикулярных отделов варолиева моста, водопровода и медиальных отделов таламуса. В белом веществе лобно-теменных долей с обеих сторон определяются очаги лейкопатии. Мозолистое тело, гипоталамо-гипофизарная область, продолговатый мозг и мозжечок без особенностей. Область мостомозжечковых углов без патологических изменений. Желудочковая система мозга не расширена и не деформирована. Конвекситальные субарахноидальные пространства и базальные цистерны мозга не расширены. Соотношения в краниовертебральном переходе не нарушены. На скрининговой МР-ангиографии Виллизиева круга признаков артериовенозной мальформации и аневризм сосудов головного мозга не выявлены. Заключение: МР-признаки энцефалопатии Вернике. Очаги лейкопатии в белом веществе лобно-теменных долей с обеих сторон, вероятно, как проявление резидуальной энцефалопатии».

На основании обобщения результатов клинко-инструментальных методов диагностики поставлен неврологический диагноз: «Дисметаболическая энцефалопатия, псевдомиопатический синдром (вариант Гайе-Вернике)». На фоне парентерального введения тиамин меньше чем за сутки у пациентки начинает восстанавливаться зрение, улучшается общее состояние. Через несколько дней зрение полностью восстановилось, неврологический статус без патологических изменений.

Заключение. В представленных клинических ситуациях диагноз поставлен на основании клинической картины, характерных глазодвигательных нарушений и неврологической симптоматики, а также результатов компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга. Подтверждением диагноза стало быстрое улучшение состояния после назначения тиамин парентерально.

Факторами риска развития энцефалопатии Вернике у первой пациентки являются: периодически возникающие гастроэнтерологические расстройства, многократная рвота и диарея, способствующие недостаточному поступлению тиамин, а также наличие злокачественного образования, раковая интоксикация и длительная астенизация, обусловленная комбинированной химиолучевой терапией. В данном клиническом наблюдении энцефалопатия Вернике проявилась классической триадой: глазодвигательными расстройствами (двусторонний полуптоз, горизонтальный среднеразмашистый нистагм в крайних отведениях, вертикальный нистагм больше при взгляде вверх), атаксией (неустойчивость в позе Ромберга) и психическими нарушениями (дезориентирована во времени и пространстве, сонливость, быстрая истощаемость, утомляемость).

У второй пациентки энцефалопатия Вернике развилась на фоне токсикоза беременных тяжелой степени. Ведущей причиной неалкогольной энцефалопатии Вернике в данном случае является неукротимая рвота, приводящая к недостаточному поступлению тиамин и истощению его запасов в организме. У пациентки в первый день госпитализации наблюдались глазодвигательные нарушения (нистагм, офтальмоплегия) и атаксия. Психические нарушения у пациентки проявились на второй день на фоне прогрессирования глазодвигательных расстройств.

В заключение следует отметить, что врачи любой специальности должны знать о предрасполагающих факторах и симптомах энцефалопатии Вернике.

Тиамин следует назначать беременным с тяжелым токсикозом, пациентам с заболеваниями, проявляющимися неукротимой многократной рвотой, перенесшим тяжелые хирургические вмешательства для профилактики и лечения этого потенциально разрушительного заболевания.

По рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ от 2010 г. первым этапом диагностики является выявление факторов риска. Особое внимание следует уделять пациентам, находящимся на парентеральном питании и пациентам, перенесшим бариатрические операции. Вторым этапом является выявление неврологических нарушений. Энцефалопатия Вернике характеризуется большим разнообразием симптомов, поэтому наличие любой неврологической симптоматики, сопряженной с фактором риска развития этой болезни, является основанием для исключения энцефалопатии Вернике с помощью

нейровизуализации. Целесообразно внутривенное введение тиамин в дозе 200 мг 3 раза в сутки [8].

Список литературы

1. Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Мухин В.В. Энцефалопатия Вернике, центральный pontинный миелинолиз и полиневропатия у больных с неукротимой рвотой беременных (hyperemesis gravidarum). // Неврологический журнал. 2016. № 21 (3). С.131-141. DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141/
2. Paola Caruso, Silvia Gazzin, Rita Moretti. Wernicke Korsakoff Encephalopathy. Encephalopathy. Chapter 3. Publisher: Avid Science, 2016. P. 3-46.
3. Chataway J. Thiamine in Wernicke's syndrome: how much and how long? Postgrad Med. J. 1995. vol. 71. P. 249-253.
4. Roilides I., Vasilaki K., Xinias I., Iosifidis E., Antachopoulos C., Roilides E. Thiamine Deficiency in a Child with Short Bowel Syndrome and Review. Pediatr Gastroenterol Hepatol. 2019. vol. 22 no.5. P.493-499. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.5.493.
5. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В. Синдром Вернике-Корсакова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. №4. С.76-80.
6. Caine D., Halliday G.M., Kril J.J., Harper C.G. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. 1997. №62(1). P. 51-60. DOI: 10.1136/jnnp.62.1.51.
7. Kotha V.K., De Souza A. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum: a report of three cases. Neuroradiol. J. 2013. №26. P.35-40.
8. Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A., Hillbom M., Tanasescu R., Leone M.A. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. Eur. J. Neurol. 2010. №17(12). P.1408-1418. DOI:10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x.