

АЛКОГОЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ

Втюрина Елизавета Александровна

студент, кафедра патологической физиологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Ганеева Елена Рудольфовна

научный руководитель, старший преподаватель кафедры патологической физиологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, РФ, г. Пермь

WERNICKE'S ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY

Elizaveta Vtyurina

Student, department of Pathological Physiology, Perm State Medical University named after V.I. Academician E. A. Wagner, Russia, Perm

Elena Ganeeva

Scientific supervisor, senior lecturer, department of Pathological Physiology, Perm State Medical University named after V.I. Academician E. A. Wagner, Russia, Perm

Аннотация. Энцефалопатия Вернике является острым неврологическим заболеванием, которое без лечения может привести к коме или смерти, или к синдрому Корсакова (амнестический синдром). Синдром Корсакова - это слабоумие, характеризующееся необратимой потерей антероградной памяти. Дефицит тиамина (витамина В1) лежит в основе этого состояния. Следовательно, понимание метаболизма тиамина имеет важное значение для понимания этиологии энцефалопатии Вернике и его лечения.

Abstract. Wernicke's encephalopathy is an acute neurological disease that, if left untreated, can lead to coma or death, or Korsakoff's syndrome (amnesic syndrome). Korsakoff's syndrome is a dementia characterized by irreversible loss of anterograde memory. Thiamine (vitamin B1) deficiency underlies this condition. Therefore, understanding thiamine metabolism is essential to understanding the etiology of Wernicke's encephalopathy and its treatment.

Ключевые слова: тиамин, дефицит тиамина, алкогольная энцефалопатия Вернике, энцефалопатия Вернике.

Key words: thiamine, thiamine deficiency, alcoholic Wernicke's encephalopathy, Wernicke's encephalopathy.

По данным министерства здравоохранения Российской Федерации в последнее десятилетие в России отмечается снижение потребления алкоголя. Однако ряд аналитиков отмечает, что данная тенденция существенно замедлилась во время пандемии COVID-19. Но несмотря на это число лиц, страдающих алкогольной зависимостью, остается довольно высоким (1,5 - 3 миллиона жителей). Примерно у 50% лиц с хроническим алкоголизмом наблюдаются когнитивные нарушения, а приблизительно у 10% развивается деменция с подкорково-корковыми проявлениями [1, стр.1]. Алкогольная энцефалопатия Вернике становится не таким уж редким заболеванием. Данные протоколов посмертных патологоанатомических исследований свидетельствуют, что алкогольная энцефалопатия Вернике встречается примерно у 12,5-35,0% пациентов с алкогольной зависимостью [3, стр.39]. Средний возраст в котором отмечается данное заболевание составляет более 40 лет, чаще встречается у мужчин [3, стр.39]. Алкогольную энцефалопатию Вернике трудно диагностировать, так как симптомы специфичны и для многих других заболеваний. У большинства пациентов не удается при жизни идентифицировать диагноз, и во многих случаях он устанавливается только посмертно.

Алкогольная энцефалопатия Вернике - это острое неврологическое заболевание, характеризующееся клинической тетрадой симптомов: паралич взора, нистагм, мозжечковая атаксия, нарушения памяти и в тяжёлых случаях помрачение сознания. Это опасное для жизни заболевание, вызываемое дефицитом тиамин (витамин В1), которое в первую очередь поражает центральные и периферические отделы нервной системы. Наиболее частая причина - длительное употребление алкоголя и недостаточное поступление с пищей тиамин.

Метаболизм тиамин

Тиамин, является одним из витаминов группы В, также известный как витамин В1, который необходим для сложных биохимических реакций и играет главную роль в церебральном метаболизме. Организм человека не может синтезировать тиамин, поэтому необходимо получение его из экзогенных источников: мясо, цельнозерновые продукты, бобовые и некоторые фрукты. Тиамин поступает с пищей и всасывается в двенадцатиперстной кишке с помощью специального переносчика ТНТН-1 (транспортер тиамин-1) или путем пассивной диффузии. В энтероците В1 частично фосфорилируется в тиаминпирофосфат и используется для собственных метаболических потребностей. Остальная часть тиаминпирофосфата дефосфорилируется до тиаминмонофосфата и свободного тиамин, которая проходит через базальную мембрану энтероцита, и попадает в кровь. Затем свободный тиамин и тиаминмонофосфат поглощаются клетками всего организма, с помощью транспортеров ТНТН-1 и ТНТН-2. После внутриклеточной транспортировки свободный тиамин и тиаминмонофосфат фосфорилируются в тиаминпирофосфат с помощью тиаминпирофосфаткиназы. Тиаминпирофосфат действует как кофактор транскетолазы в пентозофосфатном цикле, как кофактор пируватдегидрогеназы при переходе от гликолиза к циклу трикарбоновой кислоты, и как кофактор для α -кетоглутаратдегидрогеназы в цикле трикарбоновых кислот. Также тиамин играет главную роль в синтезе нейромедиаторов, белков и сложных сахаров, которые необходимы для нормальной работы головного мозга.

Патофизиология

При хроническом алкоголизме одновременно могут присутствовать механизмы формирования гиповитаминоза В1: снижение поступления, нарушение всасывания и неспособности преобразовать тиамин в его биологически активную форму.

Этанол влияет на процесс всасывания тиамин, вмешиваясь в активную транспортную систему кишечника. Этот процесс усугубляется вызванным повреждением алкоголем печени, которое приводит к стеаторее, рвоте и диарее, что еще больше истощает содержание тиамин в организме. Чрезмерное употребление алкоголя также препятствует фосфорилированию тиамин. Кроме того этанол нарушает проницаемость гематоэнцефалического барьера, тем самым уменьшая количество тиамин, поступающего в мозг путем пассивной диффузии. В условиях дефицита В1 уровень альфа-кетоглутаратдегидрогеназы снижается в астроцитах, и наблюдается увеличение их объема, связанного с цитотоксическим отеком. Гибель клеток происходит как в результате апоптоза, так и из-за некроза в результате поврежденной функции митохондрий. Нарушение цикла Креба влияет на синтез ГАМК de novo, изменяя ее обмен в астроцитах. В нервных клетках наблюдается очаговый ацидоз, связанный с

увеличением продукции молочной кислоты из-за нарушения пируватдегидрогеназы в цикле Кребса. Эти механизмы обуславливают нейротоксичность и гибель нейронов. Изменения становятся все более необратимыми в определенных структурах мозга, в зависимости от интенсивности обмена. Метаболизм углеводов в клетках мозга нарушен, и они не могут использовать его в качестве источника макроэргов. Таким образом, дефицит тиамин нарушает клеточный обмен несколькими способами и ограничивает доступность АТФ. Считается, что мозг является органом мишенью из-за его огромной потребности в энергии по сравнению с остальными органами и системами. Особенно уязвимы мозжечок, ствол головного мозга, таламус и гипоталамус. Фактически, клинические проявления энцефалопатии Вернике коррелируют с пораженными областями головного мозга.

Клинические проявления

Нарушения движения глазных яблок и нистагм, являются следствием поражения глазодвигательных нервов ствола мозга, в частности среднего мозга (III, IV пара ЧН), а также моста (VI пара ЧН). Мозжечковая атаксия, возникает вследствие поражения структур мозжечка. При алкогольной энцефалопатии Вернике особенно страдает кратковременная память, из-за чего пациенты не могут запомнить новую информацию. Иногда происходят изменения в механизмах долговременной памяти. И в редких случаях пробелы в воспоминаниях заполняются мнемоническими конфабуляциями. Также появляется безразличие, невнимательность. Нарушается ориентация в пространстве. Больные испытывают сложности с концентрацией. У некоторых пациентов из-за прекращения приёма алкоголя развивается делирий. Сознание при энцефалопатии угнетено меньше чем у 5 % пациентов [4], но без лечения болезнь может прогрессировать до ступора, комы и смерти. Только около трети пациентов имеют все четыре симптома, и бред является наиболее, распространенным, за ним следуют проблемы мозжечка и, наконец, глазодвигательные расстройства.

Стадии развития алкогольной энцефалопатии Вернике

1. Характеризуется сонливостью или возбуждением, пациенту тяжело засыпать, сон становится беспокойный, с ранними и частыми пробуждениями, снятся кошмары.
2. Отмечается снижение аппетита, появляется отвращение к жирной и богатой белками пище, возникает рвота, тошнота и астения.
3. Наблюдаются нарушения памяти, ухудшается восприятие информации, возникают бредовые расстройства и ложные воспоминания.
4. Появляются зрительные галлюцинации, которые сочетаются со сложными повторяющимися движениями.
5. Возникают эпилептические припадки.
6. Нарушается сознание — возникает оглушение (нарушение ориентации в пространстве, сильная сонливость, замедление речи и движений), сопор и кома.

Лечение

В связи с быстрым прогрессированием алкогольной энцефалопатии Вернике рекомендуется начинать терапевтическое введение тиамин в любом случае, когда есть подозрение на его дефицит, еще до того, как будет поставлен окончательный диагноз. Поскольку у пациентов могут быть нарушены механизмы поглощения витамина через желудочно-кишечный тракт, необходимо парентеральное введение. Витамин В1 имеет чрезвычайно низкую частоту формирования побочных эффектов, поэтому потенциальная выгода от введения пациенту с возможным дефицитом тиамин намного перевешивает риски, связанные с отсутствием терапии заболевания. Рекомендуется введение тиамин 3 раза в сутки в течение 2 дней, затем 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Прогноз

Алкогольная энцефалопатия Вернике - серьезное опасное для жизни заболевание, приводящее к инвалидизации. Хотя введение тиамин может вызвать частичное улучшение, нейропсихологический дефицит сохраняется во многих случаях. Большинство пациентов полностью избавляются от паралича глазных мышц, но в 60 % случаев сохраняется

горизонтальный нистагм. Только у 40 % пациентов восстанавливается координация движений [4]. У остальных расстройства могут варьировать от сохранения медленной шаркающей походки до неспособности ходить совсем. Также могут остаться трудности с обучением и нарушение памяти, которые становятся заметны по мере прояснения сознания. У небольшого числа пациентов улучшения не наступает и может развиваться синдром Корсакова (амнестический синдром).

Выводы

Тиамин является ключевым компонентом энергетического обмена человека, особенно важна его роль в церебральном метаболизме. Эти фундаментальные роли объясняют, почему дефицит тиамина может привести к разрушительным последствиям, таким как алкогольная энцефалопатия Вернике. Запасы В1 у людей ограничены, и гомеостаз его зависит от внешних источников тиамина. Алкогольная энцефалопатия Вернике труднодиагностируемая патология, в основном из-за неспецифичности симптомов. Введение тиамина является безопасным и эффективным лечением. Парентеральная терапия должна быть немедленно начата в тех случаях, когда алкогольная энцефалопатия Вернике подозревается, чтобы предотвратить прогрессирование в амнестический синдром.

Список литературы:

1. Е. В. Старых, Л. П. Соколова. Неврологические проявления алкоголизма/ Нервные болезни. - 2022. - №4.-С.19-25. - DOI 10.24412/2226-0757-2022-12931. - EDN CFZFGW.
2. М. К. Недзьведь, Н. В. Пилипчук, С. А. Гузов. Причины смерти больных, страдавших алкоголизмом/ Медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 102-107. - EDN NHOKKW.
3. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. *Ann Clin Biochem.* 2021 Jan;58(1):38-46. doi: 10.1177/0004563220939604. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32551830; PMCID: PMC7791272.
4. Энцефалопатия Вернике - симптомы и лечение. [Электронный ресурс] - Режим доступа. - URL: <https://probolezny.ru/encefalopatiya-vernike/?ysclid=lhdikm05ai615000397> (дата обращения 13.05.2023).
5. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1998.- 704 с.: ил.- (Учебная литература для студентов медицинских вузов Для студентов мед. вузов). ISBN 5-225-02709-1
6. Сиволап ЮП, Дамулин ИВ. Синдром Вернике-Корсакова. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;(4): 76-80. URL: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/457/443> (дата обращения 12.05.2023).
7. Витамин В1. [Электронный ресурс] - Режим доступа. - URL: <https://minutkoclinic.com.turbopages.org/minutkoclinic.com/s/blog-doktora-minutko/vitamin-v1> (дата обращения 13.05.2023).