



Оригинальные работы / Original papers

© 2025 Коллектив авторов, 2025
УДК 616.15-089.843 : 616.831.55-002.151
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-71-84>

А. Ю. Полушин*, М. А. Кучер, Я. Б. Скиба, М. Д. Владовская

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ В КЛИНИКЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЛЯ ГЕМАТОЛОГОВ, НЕВРОЛОГОВ, ДИЕТОЛОГОВ

Поступила в редакцию 02.03.2025 г.; принята к печати 02.06.2025 г.

Резюме

Введение. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — сложный метод, характеризующийся высокодозным лекарственным воздействием, длительным периодом панцитопении и применения иммуносупрессоров, что может быть причиной нежелательных токсических осложнений, в том числе с вовлечением нервной системы. Наиболее частыми осложнениями с поражением нервной системы в онкогематологии являются токсические реакции, инфекционные, цереброваскулярные заболевания, дисметаболические состояния. Среди дефицитных состояний, как правило, в результате дефицита тиамина на фоне нарушенного аппетита и синдрома желудочно-кишечной токсичности, можно ожидать развития энцефалопатии Вернике (ЭВ).

Цель — детализация факторов риска возникновения ЭВ в онкогематологии и повышение настороженности среди врачей различных специальностей относительно вероятности развития данного осложнения при проведении цитостатической, иммунной терапии и ТГСК.

Методы и материалы. В рамках ретро- и проспективного исследования проанализирована трансплантационная активность НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой с 2018 по 2024 гг. За исследуемый период выполнена 2081 ТГСК, среди которых выявлено 5 случаев ЭВ.

Результаты. Представлены факторы риска ЭВ в исследуемой группе пациентов. Собраны данные по дифференциальной диагностике ЭВ с другими заболеваниями, характерными для посттрансплантационного периода алло-ТГСК. Проанализированы данные литературы применительно к частоте выявления, клиническим, нейровизуализационным, морфологическим особенностям ЭВ в группе пациентов, подвергающимся ТГСК. Даны рекомендации по реализации нутриционной терапии в онкогематологическом центре, а также по экстренной терапии тиаминовой недостаточности.

Заключение. В структуре онкогематологических центров, особенно специализирующихся на выполнении ТГСК, оптимальным шагом является создание междисциплинарной службы — лабораторной, гематологической, неврологической, нутрициологической, — ориентированной на нюансы специфических осложнений при противоопухолевом лечении.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, тиаминовая недостаточность, тиамин, витамин В1, аллогенная трансплантация костного мозга, осложнения трансплантации, дефицитные состояния

Для цитирования: Полушин А. Ю., Кучер М. А., Скиба Я. Б., Владовская М. Д. Энцефалопатия Вернике в клинике трансплантации костного мозга: диагностические и терапевтические аспекты для гематологов, неврологов, диетологов. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2025;32(2):71–84. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-71-84>.

* Автор для связи: Алексей Юрьевич Полушин, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: alexpolushin@yandex.ru.

Alexey Yu. Polushin*, Maxim A. Kucher, Yaroslav B. Skiba, Maria D. Vladovskaya

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

WERNICKE ENCEPHALOPATHY IN THE BONE MARROW TRANSPLANTATION CLINIC: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS FOR HEMATOLOGISTS, NEUROLOGISTS, NUTRITIONISTS

Received 02.03.2025; accepted 02.06.2025

Summary

Introduction. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a complex method characterized by high-dose chemotherapy exposure, a long period of pancytopenia and the use of immunosuppressants, which can cause undesirable

complications, including those involving the nervous system. The most common complications with damage to the nervous system in oncohematology are toxic reactions, infectious, cerebrovascular diseases, and dysmetabolic conditions. Among deficiency states, as a result of thiamine deficiency against the background of impaired appetite and gastrointestinal toxicity syndrome, the development of Wernicke encephalopathy (WE) can be expected.

The objective was to detail risk factors for WE in oncohematology and to increase alertness among physicians of various specialties regarding the likelihood of developing this complication during cytostatic, immune therapy and HSCT.

Methods and materials. In the framework of the retro- and prospective study, the transplantation activity of the Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation from 2018 to 2024 was analyzed. During the study period, 2081 HSCT were performed, among which 5 cases of WE were identified.

Results. The risk factors for WE in the study group of patients are presented. Data on the differential diagnosis of WE with other diseases characteristic of the post-transplant period of allo-HSCT are collected. Literature data on the detection rate, clinical, neuroimaging, morphological features of WE in the group of patients undergoing HSCT were analyzed. Recommendations were given for the implementation of nutritional therapy in the oncohematology center, as well as for emergency therapy of thiamine deficiency.

Conclusion. In the structure of oncohematological centers, especially those specializing in the implementation of HSCT, the optimal step is the creation of an interdisciplinary service — laboratory, hematological, neurological, nutritional — focused on the nuances of specific complications during antitumor treatment.

Keywords: Wernicke encephalopathy, thiamine deficiency, thiamine, vitamin B1, allogeneic bone marrow transplantation, transplant complications, deficiency states

For citation: Polushin A. Yu., Kucher M. A., Skiba Ya. B., Vladovskaya M. D. Wernicke encephalopathy in the bone marrow transplantation clinic: diagnostic and therapeutic aspects for hematologists, neurologists, nutritionists. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2025;32(2):71–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-71-84>.

* **Corresponding author:** Alexey Yu. Polushin, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: alexpolushin@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — сложный метод лечения заболеваний системы крови, эмбриональных опухолей, врожденных и приобретенных заболеваний кроветворения, врожденных дефектов иммунитета, некоторых болезней накопления и аутоиммунных заболеваний.

Метод состоит из подготовительной терапии, так называемого режима кондиционирования, которая направлена на эрадикацию опухолевого клона, собственного, как правило, дефектного кроветворения, а также на иммуноабляцию с целью уменьшения риска отторжения трансплантата. После режима кондиционирования выполняется трансфузия предварительно заготовленного аутологичного или аллогенного трансплантата. В течение 2–4 недель после трансфузии происходит восстановление кроветворения за счет гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), входящих в состав трансплантата.

Таким образом, ТГСК характеризуется высокодозным лекарственным воздействием, длительным периодом панцитопении (2–4 недели) и применения иммуносупрессоров, что может быть причиной нежелательных инфекционных, иммунных, геморрагических и токсических осложнений, в том числе с вовлечением нервной системы.

Эпидемиология неврологических осложнений в онкогематологии изучена недостаточно. По некоторым данным, при аллогенной ТГСК (алло-ТГСК) их частота сильно варьирует в пределах 3–69 % [1–5]. Вероятность развития, тяжесть и разнообразие неврологической патологии во многом зависят от степени и длительности миелосупрессии, иммуносупрессии, наличия реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), от конституциональ-

ных и анамнестических характеристик как донора, так и реципиента, влияющих на процесс иммунной реконституции после ТГСК [6–12].

Наиболее частыми осложнениями с поражением нервной системы в онкогематологии являются токсические реакции на специфическую терапию, инфекционные заболевания с поражением центральной нервной системы (ЦНС), болевые феномены, посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания, цереброваскулярные, аутоиммунные, дисметаболические состояния и ряд других [1, 13–22].

Среди дефицитных состояний, как правило, в результате дефицита тиамина (витамин B₁) на фоне нарушенного аппетита и синдрома желудочно-кишечной токсичности, можно ожидать развития энцефалопатии Вернике (ЭВ) — жизнеугрожающего состояния, сопровождающегося отеком ствола головного мозга с развитием общемозговых и/или очаговых симптомов [23].

В контексте особенностей лечения онкогематологических заболеваний и физиологии метаболизма тиамина в организме важно коротко отметить наиболее существенные факты, актуальные для специалистов разного медицинского профиля:

- тиамин гидрохлорид, влияет на проведение нервного возбуждения в синапсах, имеет ганглиоблокирующий и курареподобный эффекты;

- тиамин — это водорастворимый витамин, который не синтезируется в организме, в биологически активной форме представлен преимущественно в мясе, легко усваивается из пищи, но быстро разрушается при pH > 8,0;

- депонирование тиамин: 90 % активной формы приходится на эритроциты и лейкоциты, 40 % содержится в мышцах и внутренних органах (сердце, почки, печень, головной мозг);

Таблица 1

Характеристика пациентов с энцефалопатией Вернике

Table 1

Characteristics of patients with Wernicke encephalopathy

№	Возраст	Диагноз	ИМТ	Вид ТГСК	РК	Приживление	Профилактика РТПХ
1	30	ОМЛ	38,1	н/р 9/10	МАК / Flu + Bu12	Д + 19	Су, Тх, Sir, MMF
2	16	ОЛЛ	18,6	Гапло	РИК / Treo + Flu + Thio	Д + 19	R, Тос, Aba, TCR αβ деpleция
3	16	ОЛЛ	20,7	Гапло	МАК / Flu + Bu12	Д + 25	Су, Тх, Sir
4	39	ОЛЛ	16,0	н/р 10/10	РИК / Flu + Bu	Д + 20	—
5	44	ХМЛ	28,0	н/р 10/10	РИК / Flu + Bu	Д + 35	Су, Тх, MMF

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОМЛ — острый миелоидный лейкоз; ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; ХМЛ — хронический миелоидный лейкоз; ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; МАК — миелоаблативный режим кондиционирования; РИК — режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз; РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»; Flu — флударабин; Bu — бусульфан; Су — циклофосфамид; Тх — такролимус; Sir — сиролимус; MMF — микофенолатамофетил; Treo — треосульфат; Thio — тиотепа; гапло — гаплоидентичная родственная ТГСК; н/р — неродственная ТГСК; РК — режим кондиционирования; R — ритуксимаб, Тос — тоцилизумаб, Aba — абатацепт.

— всасывание тиамина происходит в верхних отделах тощей кишки, в меньшей степени в 12-перстной и подвздошной кишке;

— цепочка метаболизма тиамина: пища → тощая кишка → системный кровоток → транспорт свободной формы (тиаминмонофосфат) альбумином → фосфорилирование в печени → синтез активной формы (тиаминпирофосфат (ТПФ));

— дефицит тиамина развивается быстро — уже через 2 недели после прекращения поступления — из-за ограниченного запаса, короткого периода полураспада и активного использования в обменных реакциях [24].

Вышеуказанные особенности находят отражение в сроках развития и клинической картине ЭВ, которая в классическом представлении проявляется триадой симптомов:

— изменения психического статуса (апатия, дезориентация, нарушение кратковременной памяти, акалькулия) в 82 % случаев;

— атаксии — расстройства координации движений (астазия, абазия) в 23 % случаев;

— глазодвигательных нарушений (офтальмоплегия, страбизм, нистагм, птоз, парез зрения) в 29 % случаев.

Однако анализ современной литературы, в особенности посвященной применению современной радикальной терапии, свидетельствует, что представленная триада выявляется не более чем в трети случаев. В основном проявления моносимптомны или клиническая картина стерта в принципе, и выявление данного заболевания может иметь определенные сложности [25–33]. Дополнительным классическим признаком является «малиновый язык», что может быть важным клиническим признаком для раннего выявления ятрогенной ЭВ.

Частота развития ЭВ в общей популяции составляет 0,6–2 %, при алкогольной зависимости — 80 %, после бариатрических операций — 8 %

[25, 34–37]. В посттрансплантационном периоде на фоне соматических проявлений цитопении и РТПХ правильная диагностика вдвойне затруднена. На это косвенно указывает тот факт, что в онкогематологии представлены только единичные клинические наблюдения ЭВ [25].

По некоторым данным, в общей популяции у 20 % пациентов синдром разрешается бесследно [38]. Однако в отсутствии своевременной терапии ЭВ характеризуется высоким риском летального исхода — до 20 %. При более благоприятном стечении обстоятельств в 80 % случаев синдром завершается формированием стойкого неврологического дефицита (когнитивные нарушения, Корсаковский психоз), что практически нивелирует смысл применения радикального лечения основного онкогематологического заболевания [29, 31].

Принимая во внимание вышеуказанные факты, целью настоящей публикации, представляющей собой комбинацию обзора современной литературы и собственных клинических наблюдений, является детализация факторов риска возникновения ЭВ в онкогематологии и повышение достоверности среди врачей различных специальностей относительно вероятности развития данного осложнения при проведении цитостатической, иммунной терапии и ТГСК.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В рамках ретро- и проспективного исследования нами проанализирована трансплантационная активность НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой с 2018 по 2024 гг. За исследуемый период выполнена 2081 ТГСК, среди которых выявлено 5 случаев ЭВ, что составляет 0,24 % от общего количества пролеченных пациентов (табл. 1).

У всех пациентов проводилась дифференциальная диагностика с нейрорлейкозом — экстрамедулярным поражением ЦНС, имеющим наиболее

Таблица 2
Клинико-нейровизуализационная картина энцефалопатии Вернике у выявленных пациентов
Table 2

Clinical and neuroimaging picture of Wernicke encephalopathy in identified patients			
№	Появление симптомов	Симптомы неврологического дефицита	Магнитно-резонансная томография, T1-ВИ
1	Д + 47	Нарушение кратковременной памяти, лабильность настроения, общая слабость, нарушение координации	Симметричное поражение таламусов, мамиллярных телец, пластинки четверохолмия
2	Д + 712	Нарушение речи, общая слабость	Поражение вещества головного мозга вокруг III желудочка, накопление контраста в области сосочковых тел
3	Д + 51	Головная боль, слабость, рвота, головокружение, диплопия, выпадение полей зрения, угнетение сознания	Признаки симметричного поражения медиальных отделов таламуса и задних отделов пластинки четверохолмия
4	Д + 48	Тремор рук, спутанность сознания, головная боль, головокружение	Признаки поражения таламусов, гипоталамуса, четверохолмной пластинки, околососудистого серого вещества и в передних отделах червя мозжечка
5	Д + 133	Тремор век	Симметричное поражение таламусов, мамиллярных телец, пластинки четверохолмия. Умеренно выраженная наружная гидроцефалия

Примечание: Д — день после внутривенной трансфузии гемопоэтических стволовых клеток, которая является точкой отсчета для посттрансплантационного наблюдения.

схожую неврологическую симптоматику с ЭВ, и который был исключен, равно как и другие поражения ЦНС, связанные с этапом цитопении.

Важно отметить, что степень выраженности и симптомы ЭВ могут определяться сопутствующими заболеваниями и осложнениями лечения. Неврологический дефицит, а также сопутствующие патологические процессы обследованных пациентов представлены в табл. 2 и 3 соответственно.

МР-оценка в динамике по разным причинам не выполнялась у пациентов № 4 и № 5. У пациентов № 1 и № 2 в динамике МР-сигнал от скомпрометированных отделов головного мозга не изменен (норма). У третьего пациента сохранялись локальные участки повышения МР-сигнала в значительно меньшей степени в околососудистом сером веществе и в субкортикальных отделах правой лобной доли.

Лимитирующим аспектом данного ретроспективного наблюдения является техническая невозможность выполнить исследование уровня тиамина, дефицит которого был заподозрен на основании клинической картины, неадекватного уровня алиментации на протяжении длительного времени, специфической МР-картины и купирования симптомов после начала терапии тиамином. Данный практический подход не противоречит и находит отражение в рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN): «если есть комбинация факторов: нахождение в палате интенсивной терапии + угнетение сознания = вводи тиамин» [39] ex juvantibus. Во всех других случаях следует придерживаться рекомендаций по расчетным дозам, представленным ниже.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неселективное действие цитостатических средств, а также применение современной иммуносупрессивной терапии может приводить к различному спектру осложнений, в том числе к дисметаболическим энцефалопатиям. Среди наиболее частых в гематологии состояний из этой категории, потенциально влияющих на нервную систему, можно выделить гипогликемическую, гипераммонийемическую, гипоксическую, печеночную, уремическую энцефалопатии, некотогенную гипергликемию, гипонатриемию и последствия быстрой ее компенсации, синдром осмотической демиелинизации. Некоторые авторы к поражениям ЦНС дисметаболического генеза относят синдром задержки обратимой лейкоэнцефалопатии (PRES) [40].

У пациентов в раннем посттрансплантационном периоде ЭВ может быть обусловлена снижением поступления, избыточным потреблением и нарушением всасывания тиамина:

- на фоне осложнений, таких как мукозит (повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта химиотерапевтическими средствами, нарушающими процессы регенерации эпителия, функционирование, способность противостоять инфекционным агентам), эметический синдром тяжелой степени тяжести, энтеропатия смешанного генеза (инфекционная, антибиотик-ассоциированная), РТПХ кишечника, печени;

- при синдроме полиорганной недостаточности;

- в случае применения ряда лекарственных препаратов:

Таблица 3

Сопутствующие патологические процессы и исход у пациентов с энцефалопатией Вернике

Table 3

Concomitant pathological processes and outcome in patients with Wernicke encephalopathy

№	РТПХ	Осложнения до Д + 100	Исход к моменту написания статьи
1	Острая РТПХ кожи 2 ст.	Тромбоз внутренней яремной вены, острое повреждение почек (ТМА и уремическая энцефалопатия исключены)	Жив (дата последнего контакта 08.10.2019 г., Д + 549), неврологической дисфункции не отмечено
2	Хроническая РТПХ кишечника 4 ст., кожи 1 ст., глаз 1 ст.	Мукозит, сепсис	Жив (дата последнего контакта 30.05.2024 г., Д + 1675), неврологической дисфункции не отмечено, персистирует гипотрофия на фоне хронической гипорексии
3	Острая и хроническая РТПХ кишечника 4 ст., печени 2 ст., кожи 2 ст.	БЭН, токсическая энцефалопатия, вторичная артериальная гипертензия, генерализованные судороги, геморрагический цистит, энцефалит вирусный (ЭБВ), сепсис, реактивация ЦМВ	Неврологической дисфункции не отмечено. Летальный исход 05.05.2016 г., Д + 247 — ведущая причина рецидив, проводилась паллиативная терапия
4	Нет	Энцефалопатия, мукозит, геморрагический цистит, реактивация ЦМВ	Неврологической дисфункции не отмечено. Летальный исход 23.03.2017 г., Д + 182 — ведущая причина рецидив
5	Нет	Тромботическая микроангиопатия, вирусный энцефалит с последующим нарушением алиментации	Жива (дата последнего контакта 13.09.2021 г., Д + 1902), неврологической дисфункции не отмечено. На Д + 966 (20.02.2019 г.) после перенесенной инфекции COVID-19 впервые предъявлены жалобы на головокружение и рассеянность внимания, которые персистировали до 2021 г.

Примечание: РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»; БЭН — белково-энергетическая недостаточность; ЭБВ — вирус Эпштейна-Барр; ЦМВ — цитомегаловирус; ТМА — тромботическая микроангиопатия.

Таблица 4

Лабораторные параметры пациентов с энцефалопатией Вернике (результаты вирусологического и биохимического исследования крови)

Table 4

Laboratory parameters of patients with Wernicke encephalopathy (results of virological and biochemical blood tests)

№	Нейро-инфекция	Калий, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	pH	Лактат, ммоль/л	Гемоглобин, г/л	Общий белок, г/л	Билирубин, ммоль/л	Глюкоза венозная, ммоль/л	С-реактивный белок, мг/л	ЛДГ, ед/л
1	Нет	3,8	132,4	7,41	3,8	100	69	8,6	6,91	13,57	306
2	Нет	3,1	135,8	7,32	2,5	88	44	107,8	7,06	12,82	348
3	ВЭБ	2,98	136,2	—	—	103	59,6	8,6	10,93	3,1	391,1
4	ВЭБ	4,41	124,6	7,37	1,9	69	47,5	6,7	4,93	16	—
5	Нет	4,29	135,7	7,42	2	74	70,2	12	5,77	19,7	419,5

Примечание: ЛДГ — лактатдегидрогеназа; креатинин, АСТ, АЛТ, мочевины, фибриноген — в норме.

— снижение уровня тиамин — на фоне длительной терапии ингибиторами кальциневрина (такролимус), противосудорожными средствами (фенитоин и фенобарбитал);

— увеличение экскреции тиамин — при применении диуретиков, особенно петлевых;

— изменение метаболизма тиамин — при использовании бусульфана, метронидазола, сульфаниламидов и других антибиотиков;

— угнетение тиаминзависимых ферментов — при применении некоторых цитостатических агентов. Например, метотрексат в составе триплета при

эндолумбальном введении является причиной нарушения метаболизма витаминов группы В, являясь плацдармом для фуникулярного миелоза [41]);

— нарушение всасывания при наличии фоновых патологических процессов, таких как целиакия, болезнь Крона;

— усиление выведения тиамин, которое характерно на фоне гипергликемии;

— развитие дефицита тиамин в результате несбалансированного парентерального питания.

Среди вероятных причин ЭВ, помимо ограничения поступления витамина В₁ на транспланта-

Таблица 5

Факторы риска энцефалопатии Вернике в представленных случаях

Table 5

Risk factors for Wernicke encephalopathy in the presented cases		
№	Фактор	Вероятная причина
1	Ожирение	Исходный дефицит витаминов
	Такролимус	Дефицит магния
	Острое повреждение почек	Метаболические нарушения
2	Хроническая РТПХ слизистых, кишечника	Избыточная потеря и нарушение ассимиляции нутриентов, мальабсорбция тиамина
	Астенизация (ИМТ 18,6)	Потенциально ограниченные депо тиамина
	Гипопротеинемия	Нарушение транспорта активной формы тиамина
3	Острая РТПХ кожи, кишечника, печени	Избыточная потеря и нарушение ассимиляции нутриентов, мальабсорбция тиамина, сниженный синтез тиаминпирофосфата
4	Мукозит	Несбалансированное питание
	Астенизация (ИМТ 16,0)	Потенциально ограниченные депо тиамина
	Гипопротеинемия	Нарушение транспорта активной формы тиамина
	Анемия	Ограниченные депо активной формы тиамина
5	Такролимус	Дефицит магния
	ТМА	Возможный дефицит витаминов В ₁₂ и В ₉

ционным этапе может быть употребление преимущественно углеводной пищи или парентеральное введение глюкозы на фоне критического дефицита тиамина. В данном случае причиной развития осложнения является то, что нагрузка углеводами при нарушении нормальных путей их утилизации ускоряет развитие патологических процессов в головном мозге, в особенности в сером веществе, отличающемся высоким уровнем окислительного метаболизма. Таким образом, ЭВ может развиваться при любых условиях, вызывающих недоедание или синдром мальабсорбции, приводящих к дефициту тиамина [29 – 32, 36, 38, 42 – 48].

Дополнительным неблагоприятным фоном при ТГСК является необходимость обеспечить кормление пациентов с помощью низкомикробной диеты, основанной на низком содержании колониеобразующих единиц бактерий (<500 КОЕ/гр продукта) за счет промышленных методов стерилизации и термической обработки пищи, для профилактики инфекционных осложнений [49]. Однако из-за отсутствия четких указаний в реальной клинической практике список запрещенных продуктов и блюд значительно расширен и варьирует в зависимости от настроек противоинфекционной настороженности того или иного медицинского учреждения, выполняющего ТГСК, что формирует скудный несбалансированный рацион и риск развития дефицита эссенциальных витаминов, макро- и микронутриентов.

В дальнейшем по мере накопления данных об отсутствии преимуществ, а в ряде случаев и негативном эффекте таких ограничений, приходит по-

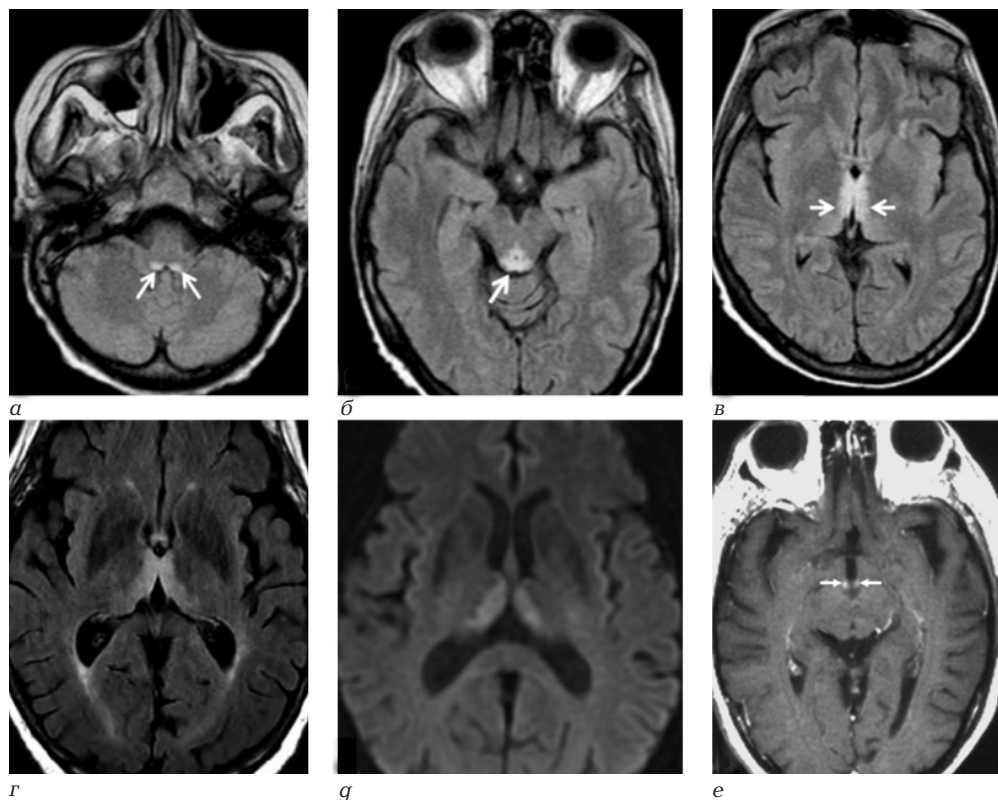
нимание о необходимости либерализации запретов, что находит отражение в начале применения модифицированной диеты [50], а в последнее время так называемой «безопасной диеты» (food safety-based diet), при которой в основе — не исключение продуктов, а инфекционная безопасность на этапе приготовления, хранения, транспортировки и употребления пищи [51].

Возможные причины развития ЭВ в рассматриваемых клинических случаях представлены в табл. 5.

Представленные случаи ЭВ возникли на фоне трансплантации аллогенных ГСК, что лишний раз подтверждает факт того, что для пациентов аутологичной ТГСК данное осложнение не характерно.

Сроки возникновения ЭВ в онкогематологии не описаны, однако ее логично ожидать в структуре ранних посттрансплантационных осложнений, таких как эметический синдром, мукозит, РТПХ. Также нельзя исключать связь с гемодинамическими факторами: по опыту неврологической службы НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой наиболее часто потребность в консультировании возникает на Д + 14 – 21, когда у пациентов отмечается снижение артериального давления, что может быть как проявлением гиподинамии, так и дисметаболических проявлений, в том числе дефицита тиамина, приводящего к периферической вазодилатации, сердечной недостаточности и косвенному влиянию на симпатическую нервную систему [52, 53].

Лабораторные данные, кроме дефицита тиамина, в основном неспецифичны. Однако до появления симптомов ЭВ у всех пациентов обнаружи-



Картина МРТ при неалкогольной (а, б, в) и алкогольной (г, д, е) энцефалопатии Вернике. Гиперинтенсивный сигнал: а — в области вестибулярных ядер (Т1-режим, [57]); б — в покрышке среднего мозга и периакведуктальном сером веществе (Т1-ВИ, [57]); в — в медиальном таламусе и перивентрикулярной области третьего желудочка (Т1-ВИ, [57]); г — в обоих медиальных таламусах (Т1-ВИ, [58]); д — в медиальных таламусах (ограничение распространения сигнала) (DWI, [58]); е — накопление контраста в мамиллярных телах (Т1-ВИ, [57])

MRI picture in non-alcoholic (a, б, в) and alcoholic (г, д, е) Wernicke encephalopathy. Hyperintensive signal: a — in the area of the vestibular nuclei (T1 mode, [57]); б - in the midbrain cap and periaqueductal gray matter (T1 – VI, [57]); в - in the medial thalamus and the periventricular area of the third ventricle (T1-VI, [57]); г — in both medial thalami (T1-VI, [58]); д — in medial thalami (limitation of signal propagation) (DWI, [58]); е — accumulation of contrast in the mamillary bodies (T1-VI, [57])

вается тяжелый рефрактерный метаболический ацидоз [26].

МРТ при ЭВ имеет крайне специфическую картину, однако типичное симметричное поражение медиальных таламусов, мамиллярных тел, периакведуктальной области, тектальной пластинки и дна четвертого желудочка в режиме T2-FLAIR чаще наблюдается у пациентов, злоупотребляющих алкоголем (рисунок) [54, 55]. При неалкогольном генезе чаще описывается поражение мозжечка, ядер ствола мозга, хвостатых тел, мозолистого тела и коры головного мозга [40, 55]. Поражение по DWI не характерно, а вот накопление контраста встречается нередко и может быть единственным проявлением на МРТ (в особенности у пациентов, злоупотребляющих алкоголем) [54, 55]. По данным МР-спектроскопии может повышаться лактат, снижаться N-ацетил-аспартат в вовлеченных регионах [56].

Как показало дальнейшее посттрансплантационное наблюдение за нашими пациентами, факт перенесенной ЭВ не привел к развитию стойкой неврологической дисфункции (табл. 3), что разительно отличается от исходов в группе с алкогольной причиной ЭВ.

В случае неблагоприятного исхода ТГСК, согласно данным аутопсии, ЭВ может выявляться в 5,5 % случаев [26]. При гистологическом исследовании у всех пациентов выявляется перивентрикулярное поражение очагового характера серого вещества продолговатого мозга [26, 59]. Второй по частоте локализацией поражения является гипоталамус. Стоит отметить, что поражения мамиллярных тел при аутопсии не выявляются, что подтверждает гипотезу о том, что они при дефиците тиамина вовлекаются в патологический процесс в последнюю очередь, а гистологически проявление острой тиаминовой недостаточности может проходить без их поражения [60].

Для реципиентов ТГСК проведение дифференциальной диагностики ЭВ наиболее актуально с нейролейкозом, токсической поли-/нейропатией, аутоиммунными осложнениями (чаще после применения иммуноадоптивной терапии) или прогрессией опухолевого процесса. Но, с учетом неспецифичности клинической картины в большинстве случаев, прицельная терапия возможна лишь после МРТ. Однако, в свою очередь, на этапе оценки МР-картины может потребоваться

проведение дифференциальной диагностики с энцефалитом, кальциневрин-ассоциированной лейкоэнцефалопатией, осмотическим демиелинизирующим синдромом, центральным и экстрапонтинным миелолизом. Также необходимо отличать ЭВ от инфаркта артерии Першерона или тромбоза мозговых синусов.

Основным принципом терапии ЭВ является незамедлительное введение тиамина (превентивное при первом подозрении на недостаточность). По данным S. Patel et al. (2018), такой принцип позволяет обеспечить полный регресс клинических и радиологических признаков ЭВ. При этом регресс глазодвигательных симптомов происходит в течение нескольких часов или дней, нарушения координации — в течение 1–2 недель, уровня бодрствования — в течение нескольких дней-недель [61].

Важно отметить, что предпочтительным является внутривенный путь введения тиамина, а не внутримышечный [62]. Пероральный прием витамина B₁ менее эффективен для лечения ЭВ [63], в особенности на фоне эметического синдрома. По данным T. Paparrigopoulos et al. (2010) и A. D. Thomson et al. (2010), регресс неврологических симптомов у пациентов с ЭВ наступает после применения больших доз витамина B₁ (500–1000 мг) в течение длительного времени [64, 65].

Общепринятая схема терапии ЭВ не разработана, однако наиболее оптимальной считается следующая тактика: тиамин 1000 мг/сутки внутривенно 4–7 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе от 100 до 1000 мг/сутки в течение 30 дней [23]. Передозировка тиамином маловероятна, т. к. витамины группы В являются водорастворимыми [23, 47, 53]. В некоторых источниках в остром периоде (2 недели) назначалась доза 40–50 мг/сутки внутривенно или 250 мг/сутки перорально [26, 66].

Также принципиальным является сочетание введения тиамина с назначением магния. Магний является важным ко-фактором в метаболизме ТПФ, поэтому при необходимости надо восполнять концентрацию магния в сыворотке крови, суточная потребность которого варьирует в зависимости от пола и возраста: до 130 мг у детей, до 360 мг и 410 мг у девушек и юношей (в перерасчете на Mg²⁺) [67] и 420 мг у взрослых [68].

Профилактика тиаминовой недостаточности в онкогематологии достигается путем оценки качества и количества естественного питания пациента в рамках ограничительных диет, применения сипинга, энтерального и парентерального питания. Необходимо помнить, что базовые растворы парентерального питания не содержат витаминов и микроэлементов. Также необходимо учитывать сложности естественного питания и реализации энтерального питания при химиолучевой терапии и ТГСК, которые зависят от наличия таких состояний, как гипорексия/анорексия, эметический

синдром, дисгевзия, мукозит, синдром мальдигестии (тошнота, рвота, диарея) или мальабсорбции (секреторно-осмотическая диарея, вторичная транзиторная лактазная недостаточность), парез желудочно-кишечного тракта.

Согласно рекомендациям ESPEN, пациентам в стабильном состоянии требуется 1,5–3 мг/сутки тиамина на каждые 1500 ккал при использовании сипинга/энтерального питания (степень рекомендации А, консенсус 92 %) и 2,5 мг/сутки при использовании парентерального питания (степень рекомендации Б, консенсус 92 %). В случае выявленного дефицита — 10 мг/сутки в течение 7 суток, а затем после подтверждения устранения дефицита — стандартная поддерживающая доза [69]. Лабораторная диагностика возможна различными способами, среди которых наиболее точным является оценка ТПФ в эритроцитах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Альтернативными вариантами являются определение концентрации тиамина в плазме крови, уровень экскреции тиамина с мочой, анализ активности транскетолазы в эритроцитах.

Важно учитывать, что при развитии неврологического осложнения пациент может находиться в тяжелом состоянии, и тогда в действие вступают правила питания и нутриционной терапии в интенсивной терапии: при госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии иницируется внутривенная терапия тиамином 100–300 мг/сутки в течение 3–4 суток (2–6 мл раствора тиамин; степень рекомендации Б, консенсус 80 %) [69].

С учетом того, что терапевтическая доза тиамин при ЭВ в разы превышает суточные потребности этого витамина в обычной жизни (в педиатрической группе составляет 0,3–1,5 мг, а у лиц старше 18 лет — 1,5 мг) [68], витаминно-минеральные комплексы, сипинг, энтеральное и парентеральное питание не стоит рассматривать в качестве средства для экстренного устранения недостатка витамина B₁. Вышеуказанные подходы возможны для профилактики дефицитных состояний, принимая во внимание, например, содержание тиамин в смесях для сипинга в среднем 0,15–0,3 мг на 100 мл (пределы от 0,08 до 0,52 мг/100 мл).

ВЫВОДЫ

Энцефалопатия Вернике — это жизнеугрожающее осложнение, которое встречается после ТГСК с неуставленной/низкой частотой, и при своевременной терапии может быть частично или полностью купировано. При общей неспецифичности клинической картины, требующей обширной дифференциальной диагностики, синдром имеет крайне специфичные нейровизуализационные характеристики, позволяющие с большой точностью правильно установить диагноз.

Пациенты с алиментарной недостаточностью при цитостатической терапии и ТГСК различного

генеза входят в группу риска развития дефицита тиамина.

При реализации нутриционной терапии суточная потребность витамина В₁ составляет:

- при сипинге/энтеральном питании 1,5 – 3 мг/сутки тиамина на каждые 1500 ккал;
- при парентеральном питании 2,5 мг/сутки (у взрослых).

При развитии ЭВ любой этиологии требуется внутривенная терапия тиамином 100 – 300 мг/сутки в течение 3 – 4 суток (у взрослых). При подтвержденной энцефалопатии Вернике необходимо введение тиамина 1000 мг/сутки внутривенно 4 – 7 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе от 100 до 1000 мг/сутки в течение 30 дней.

В структуре онкогематологических центров, особенно специализирующихся на выполнении ТГСК, оптимальным шагом является создание междисциплинарной службы (включая лабораторную), ориентированной на нюансы специфических осложнений (неврологических, терапевтических и иных) при противоопухолевом лечении.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nishiguchi T., Mochizuki K., Shakudo M. et al. CNS complications of hematopoietic stem cell transplantation // *AJR Am J Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192, № 4. – P. 1003–11. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1787>. PMID: 19304707.
2. Dhar R. Neurologic Complications of Transplantation // *Neurocrit Care.* – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 4–11. <http://doi.org/10.1007/s12028-017-0387-6>.
3. Delios A. M., Rosenblum M., Jakubowski A. A. et al. Central and peripheral nervous system immune mediated demyelinating disease after allogeneic hemopoietic stem cell transplantation for hematologic disease // *J Neurooncol.* – 2012. – Vol. 110, № 2. – P. 251–6. <http://doi.org/10.1007/s11060-012-0962-9>.
4. Syed F. I., Couriel D. R., Frame D. et al. Central Nervous System Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplant // *Hematol Oncol Clin North Am.* – 2016. – Vol. 30, № 4. – P. 887–98. <http://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.03.009>.
5. Полушин А. Ю., Скиба Я. Б., Бакин Е. А. и др. Цереброваскулярные осложнения трансплантации гемо-

поэтических стволовых клеток у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2023. – Т. 17, № 1. – P. 27–35. <http://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.4>.

6. Graus F., Saiz A., Sierra J. et al. Neurologic complications of autologous and allogeneic bone marrow transplantation in patients with leukemia: a comparative study // *Neurology.* – 1996. – Vol. 46, № 4. – P. 1004–9. <http://doi.org/10.1212/wnl.46.4.1004>.

7. Chen C. Y., Tai C. H., Cheng A. et al. Intracranial hemorrhage in adult patients with hematological malignancies // *BMC Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 97. <http://doi.org/10.1186/1741-7015-10-97>.

8. Lin T. A., Gau J. P., Liu Y. C. et al. Cerebrovascular disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk, and clinical outcome // *Int J Hematol.* – 2019. – Vol. 109, № 5. – P. 584–592. <http://doi.org/10.1007/s12185-019-02624-y>.

9. Chow E. J., Baker K. S., Lee S. J. et al. Influence of conventional cardiovascular risk factors and lifestyle characteristics on cardiovascular disease after hematopoietic cell transplantation // *J Clin Oncol.* – 2014. – Vol. 32, № 3. – P. 191–8. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.6582>.

10. Полушин А. Ю., Скиба Я. Б., Бакин Е. А. и др. Инсульт перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток — возможный фактор риска неблагоприятного исхода терапии пациентов с онкогематологическими заболеваниями // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 36–43. <http://doi.org/10.54101/ACEN.2022.2.4>.

11. Афанасьев Б. В., Зубаровская Л. С., Алянский А. Л. и др. Выбор донора при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО).* – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 30–36. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2016-3-3-30-36>.

12. Labrador J., Lopez-Anglada L., Perez-Lopez E. et al. Analysis of incidence, risk factors and clinical outcome of thromboembolic and bleeding events in 431 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients // *Haematologica.* – 2013. – Vol. 98, № 3. – P. 437–43. <http://doi.org/10.3324/haematol.2012.069559>.

13. Полушин А. Ю., Скиба Я. Б., Владовская М. Д. Спектр неврологической патологии у пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями на входе в трансплантацию костного мозга // *Госпитальная медицина: наука и практика.* – 2023. – Т. 6, № 6. – С. 47–55. <http://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2023.48.45.059>.

14. Скиба Я. Б., Полушин А. Ю., Прокудин М. Ю. и др. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 65–82. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.049>.

15. Бардаков С. Н., Полушин А. Ю., Царгуш В. А. и др. Анти-MuSK-миастения как осложнение аллогенной трансплантации. Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 44–54. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-4-44-54>.

16. Denier C., Bourhis J. H., Lacroix C. et al. Spectrum and prognosis of neurologic complications after hematopoietic transplantation // *Neurology.* – 2006. – Vol. 67, № 11. – P. 1990–7. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247038.43228.17>.

17. Rosenfeld M. R., Pruitt A. Neurologic complications of bone marrow, stem cell, and organ transplantation in patients with cancer // *Semin Oncol.* – 2006. – Vol. 33, № 3. – P. 352–61. <http://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2006.03.003>.

18. Jagannathan J. P., Ramaiya N., Gill R. R. et al. Imaging of complications of hematopoietic stem cell transplantation //

- RadiolClin North Am. – 2008. – Vol. 46, № 2. – P. 397–417, x. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2008.04.004>.
19. *Quant E. C., Wen P. Y.* Response assessment in neuro-oncology // *CurrOncol ReP.* – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 50–6. <http://doi.org/10.1007/s11912-010-0143-y>.
 20. *Weber C., Schaper J., Tibussek D. et al.* Diagnostic and therapeutic implications of neurological complications following paediatric haematopoietic stem cell transplantation // *Bone Marrow Transplant.* – 2008. – Vol. 41, № 3. – P. 253–259. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705905>.
 21. *Pruitt A., Graus F., Rosenfeld M.* Neurological Complications of Transplantation. – P. Part I. – P. Hematopoietic Cell Transplantation // *Neurohospitalist.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 24–38. <http://doi.org/10.1177/1941874412455338>.
 22. *Dowling M. R., Li S., Dey B. R. et al.* Neurologic complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: risk factors and impact // *Bone Marrow Transplant.* – 2018. – Vol. 53, № 2. – P. 199–206. <http://doi.org/10.1038/bmt.2017.239>.
 23. Диагностика и лечение энцефалопатии Вернике. Методические рекомендации №2. ГБУЗ г. Москвы НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. – 2024. – С. 35. URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/254/25473a16a283e0c960dc5cd76101f7d6.pdf?ysclid=m7h9g5yfnr495765749> (дата обращения: 20.06.2025).
 24. *Ломиворотов В. В., Дерягин М. Н., Абубакиров М. Н. и др.* Дефицит тиамина и его коррекция при критических состояниях // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2017. – Т. 14, № 5. – С. 73–81. <http://10.21292/2078-5658-2017-14-5-73-81>.
 25. *Bleggi-Torres L., de Medeiros B., Ogasawara V. et al.* Iatrogenic Wernicke's encephalopathy in allogeneic bone marrow transplantation: a study of eight cases // *Bone Marrow Transplant.* – 1997. – Vol. 20. – P. 391–395. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1700892>.
 26. *Bleggi-Torres L. F., de Medeiros B. C., Werner B. et al.* Neuropathological findings after bone marrow transplantation: an autopsy study of 180 cases // *Bone Marrow Transplant.* – 2000. – Vol. 25, № 3. – P. 301–7. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702140>.
 27. *Harper C.* The incidence of Wernicke's encephalopathy in Australia – a neuropathological study of 131 cases // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1983. – Vol. 46, № 7. – P. 593–8. <http://doi.org/10.1136/jnnp.46.7.593>.
 28. *Неймарк А. Е., Лапишина С. Е., Молоткова М. А.* Энцефалопатия Вернике после продольной резекции желудка // *Ожирение и метаболизм.* – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 158–62. <https://doi.org/10.14341/omet12965>.
 29. *Oudman E., Wijnia J. W., van Dam M. et al.* Preventing Wernicke encephalopathy after bariatric surgery // *Obes Surg.* – 2018. – Vol. 28, № 7. – P. 2060–8. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3262-4>.
 30. *Рамазанов Г. Р., Ковалёва Э. А., Степанов В. Н. и др.* Клинические случаи энцефалопатии Вернике. Неотложная медицинская помощь. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 292–7. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-292-297>.
 31. *Емельянова Э. А., Асекритова А. С., Семенова Т. И., Николаева К. М.* Энцефалопатия Вернике: наблюдения из практики // *Современные проблемы науки и образования.* – 2019. – Т. 6. – С. 208–9. <http://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-508-518>.
 32. *Сердюк А. В., Ковражкина Е. А., Абрамова Н. Г.* Случай энцефалопатии Вернике неалкогольного генеза: клинический обзор // *Consilium Medicum.* – 2019. – Т. 21, № 9. – С. 44–7. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.9.190458>.
 33. *Kudru C. U., Nagiri S. K., Rao S.* Wernicke's encephalopathy in a patient with gastric carcinoma: A diagnosis not to miss // *BMJ Case ReP.* – 2014. – Vol. – 2014. – P. bcr2013203511. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-203511>.
 34. *Zhang Y., Tan X. M., Zhou H. B.* Wernicke encephalopathy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 81. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.01.019>.
 35. *Xiao Q. Q., Yu X. L., Song X. C. et al.* Wernicke's encephalopathy after haploid hematopoietic stem cell transplantation: 3 cases report and literature review // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* – 2024. – Vol. 45, № 8. – P. 781–784. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn121090-20231214-00309>.
 36. *Choi Y. J., Park S. J., Kim J. S. et al.* Wernicke's encephalopathy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Korean J Hematol.* – 2010. – Vol. 45, № 4. – P. 279–81. <http://doi.org/10.5045/kjh.2010.45.4.279>.
 37. *Sechi G., Serra A.* Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management // *Lancet Neurol.* – 2007. – Vol. 6, № 5. – P. 442–55. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70104-7](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70104-7).
 38. *Donnino M. W., Vega J., Miller J., Walsh M.* Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know // *Ann Emerg Med.* – 2007. – Vol. 50, № 6. – P. 715–21. <http://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.02.007>.
 39. *Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology // *Clin Nutr.* – 2006. – Vol. 25, № 2. – P. 245–59. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.020>.
 40. *Bathla G., Hegde A. N.* MRI and CT appearances in metabolic encephalopathies due to systemic diseases in adults // *Clin Radiol.* – 2013. – Vol. 68, № 6. – P. 545–54. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2012.05.021>.
 41. *Полушин А. Ю., Краснов В. С., Бардаков С. Н. и др.* Миелопатия, ассоциированная с острым лейкозом. Мультидисциплинарный взгляд на проблему // *Российский неврологический журнал.* – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 19–28. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-6-19-28>.
 42. *Salmon D. P.* The Wernicke-korsakoff-syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition (2nd ed.) // *J Stud Alcohol Drugs.* – 1991. – Vol. 52. – P. 89–90.
 43. *Choi Y. J., Park S. J., Kim J. S. et al.* Wernicke's encephalopathy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Korean J Hematol.* – 2010. – Vol. 45, № 4. – P. 279–81. <http://doi.org/10.5045/kjh.2010.45.4.279>.
 44. *Majolino I., Caponetto A., Scimé R. et al.* Wernicke-like encephalopathy after autologous bone marrow transplantation // *Haematologica.* 1990. – Vol. 75, № 3. – P. 282–4. PMID: 2227627.
 45. *Halfdanarson T. R., Litzow M. R., Murray J. A.* Hematologic manifestations of celiac disease // *Blood.* – 2007. – Vol. 109, № 2. – P. 412–21. <http://doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>.
 46. *Thornalley P. J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. et al.* High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50, № 10. – P. 2164–70. <http://doi.org/10.1007/s00125-007-0771-4>.
 47. *Hanberry B. S., Berger R., Zastre J. A.* High-dose vitamin B1 reduces proliferation in cancer cell lines analogous to dichloroacetate // *Cancer Chemother Pharmacol.* – 2014. – Vol. 73, № 3. – P. 585–94. <http://doi.org/10.1007/s00280-014-2386-z>.
 48. *Page G. L., Laight D., Cummings M. H.* Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease //

Int J Clin Pract. – 2011. – Vol. 65, № 6. – P. 684–90. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02680.x>.

49. Pizzo P. A., Purvis D. S., Waters C. Microbiological evaluation of food items. For patients undergoing gastrointestinal decontamination and protected isolation // J Am Diet Assoc. 1982. – Vol. 81, № 3. – P. 272–9. PMID: 7108083

50. Trifilio S., Helenowski I., Giel M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation // Biol Blood Marrow Transplant. – 2012. – Vol. 18, № 9. – P. 1385–90. <http://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.02.015>.

51. Ifversen M., Meisel R., Sedlacek P. et al. Supportive Care During Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Prevention of Infections. A Report From Workshops on Supportive Care of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) // Front Pediatr. – 2021. – Vol. 9. – P. 705179. <http://doi.org/10.3389/fped.2021.705179>.

52. Page G. L., Laight D., Cummings M. H. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease // Int J Clin Pract. – 2011. – Vol. 65, № 6. – P. 684–90. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02680.x>.

53. Williams B., Mancía G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // J Hypertens. – 2018. – Vol. 36, № 10. – P. 1953–2041. <http://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.

54. Zuccoli G., Gallucci M., Capellades J. et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients // AJNR Am J Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28, № 7. – P. 1328–31. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A0544>.

55. Fei G. Q., Zhong C., Jin L. et al. Clinical characteristics and MR imaging features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy // AJNR Am J Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 164–9. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A0827>.

56. Rugilo C. A., Uribe Roca M. C., Zurru M. C. et al. Proton MR spectroscopy in Wernicke encephalopathy // AJNR Am J Neuroradiol. – 2003. – Vol. 24, № 5. – P. 952–5. PMID: 12748100. – Vol. PMCID. – P. PMC7975767.

57. Zuccoli G., Santa Cruz D., Bertolini M. et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009. – Vol. 30, № 1. – P. 171–6. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A1280>.

58. Case-based brain imaging / eds by John A. Tsiouris, Pina C. Sanelli, Joseph P. Comunale. – 2nd ed. 688 P. ISBN 978-1-60406-953-2.

59. Peixoto M. A. L., Santos E. C., Pittella J. E. H. Coma and death in Bone Marrow Transplantation unrecognized Wernicke's encephalopathy // Arq Neuropsiquiat. – 1992. – Vol. 50. – P. 329–333.

60. Zhang S. X., Weilersbacher G. S., Henderson S. W. et al. Excitotoxic cytopathology, progression, and reversibility of thiamine deficiency-induced diencephalic lesions // J Neuropathol Exp Neurol. 1995. – Vol. 54, № 2. – P. 255–67. <http://doi.org/10.1097/00005072-199503000-00012>.

61. Patel S., Topiwala K., Hudson L. Wernicke's Encephalopathy // Cureus. – 2018. – Vol. 10, № 8. – P. e3187. <http://doi.org/10.7759/cureus.3187>.

62. Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A. et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke

encephalopathy // Eur J Neurol. – 2010. – Vol. 17, № 12. – P. 1408–18. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x>.

63. Thomson A. D., Cook C. C., Touquet R. et al. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department // Alcohol Alcohol. – 2002. – Vol. 37, № 6. – P. 513–21. <http://doi.org/10.1093/alcalc/37.6.513>.

64. Paparrigopoulos T., Tzavellas E., Karaiskos D. et al. Complete recovery from undertreated Wernicke-Korsakoff syndrome following aggressive thiamine treatment // In Vivo. – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 231–3. PMID: 20364001.

65. Thomson A. D., Marshall E. J., Guerrini I. Biomarkers for detecting thiamine deficiency—improving confidence and taking a comprehensive history are also important // Alcohol Alcohol. – 2010. – Vol. 45, № 2. – P. 213. <http://doi.org/10.1093/alcalc/agg004>.

66. Solmaz S., Gereklioğlu Ç., Tan M. et al. A Rare Complication Developing After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Wernicke's Encephalopathy // Turk J Haematol. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 367–70. <http://doi.org/10.4274/tjh.2014.0412>.

67. Hendler S. S., Rorvik D. M. PDR for nutritional supplements. 2nd edition. Thompson Reuters. 2008, 788 P.

68. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 от 22.07.2021 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». <https://782329.selcdn.ru/leonardo/uploadsForSiteId/203558/content/3dbf9bd9-7cc6-4889-b183-da40b5c0a155.pdf> (дата обращения: 20.06.2025).

69. Berger M. M., Shenkin A., Dizdar O. S. et al. ESPEN practical short micronutrient guideline // Clin Nutr. – 2024. – Vol. 43, № 3. – P. 825–857. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.030>.

REFERENCES

1. Nishiguchi T., Mochizuki K., Shakudo M. et al. CNS complications of hematopoietic stem cell transplantation // AJR Am J Roentgenol. 2009;192(4):1003–11. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1787>. PMID: 19304707.

2. Dhar R. Neurologic Complications of Transplantation // Neurocrit Care. 2018;28(1):4–11. <http://doi.org/10.1007/s12028-017-0387-6>.

3. Delios A. M., Rosenblum M., Jakubowski A. A. et al. Central and peripheral nervous system immune mediated demyelinating disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematologic disease // J Neurooncol. 2012;110(2):251–6. <http://doi.org/10.1007/s11060-012-0962-9>.

4. Syed F. I., Couriel D. R., Frame D. et al. Central Nervous System Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplant // Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(4):887–98. <http://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.03.009>.

5. Polushin A. Yu., Skiba I. B., Bakin E. A. et al. Cerebrovascular complications of hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic malignancies // Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2023;17(1): 27–35. (In Russ.). <http://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.4>.

6. Graus F., Saiz A., Sierra J. et al. Neurologic complications of autologous and allogeneic bone marrow transplantation in patients with leukemia: a comparative study // Neurology. 1996;46(4):1004–9. <http://doi.org/10.1212/wnl.46.4.1004>.

7. Chen C. Y., Tai C. H., Cheng A. et al. Intracranial hemorrhage in adult patients with hematological malignancies // BMC Med. 2012;10:97. <http://doi.org/10.1186/1741-7015-10-97>.

8. Lin T. A., Gau J. P., Liu Y. C. et al. Cerebrovascular disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk, and clinical outcome // Int J Hematol.

2019;109(5):584–592. <http://doi.org/10.1007/s12185-019-02624-y>.

9. Chow E. J., Baker K. S., Lee S. J. et al. Influence of conventional cardiovascular risk factors and lifestyle characteristics on cardiovascular disease after hematopoietic cell transplantation // *J Clin Oncol*. 2014;32(3):191–8. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.6582>.

10. Polushin A. Yu., Skiba I. B., Bakin E. A. et al. Stroke before a haematopoietic stem cell transplantation is a potential risk factor for poor response to therapy in patients with blood cancer // *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022;16(2):36–43. (In Russ.). <http://doi.org/10.54101/ACEN.2022.2.4>.

11. Afanasiev B. V., Zubarovskaya L. S., Alyanskiy A. L. et al. Selection of donor of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2016;3(3):30–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2016-3-3-30-36>.

12. Labrador J., Lopez-Anglada L., Perez-Lopez E. et al. Analysis of incidence, risk factors and clinical outcome of thromboembolic and bleeding events in 431 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients // *Haematologica*. 2013;98(3):437–43. <http://doi.org/10.3324/haematol.2012.069559>.

13. Polushin A. Yu., Skiba Ya. B., Vladovskaya M. D. Spectrum of neurological pathology in patients with malignant hematological diseases at the entrance to bone marrow transplantation // *Gospitalnaya medicina: nauka i praktika*. 2023;6(6):47–55. (In Russ.). <http://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2023.48.45.059>.

14. Skiba Ya. B., Polushin A. Yu., Prokudin M. Yu. et al. Acute symptomatic seizures during haematopoietic stem cell transplantation // *Epilepsia I paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021;13(1):65–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.049>.

15. Bardakov S. N., Polushin A. Yu., Tsargush V. A. et al. Anti-MuSK myasthenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia // *Russian neurological journal*. 2022;27(4):44–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-4-44-54>.

16. Denier C., Bourhis J. H., Lacroix C. et al. Spectrum and prognosis of neurologic complications after hematopoietic transplantation // *Neurology*. 2006;67(11):1990–7. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247038.43228.17>.

17. Rosenfeld M. R., Pruitt A. Neurologic complications of bone marrow, stem cell, and organ transplantation in patients with cancer // *Semin Oncol*. 2006;33(3):352–61. <http://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2006.03.003>.

18. Jagannathan J. P., Ramaiya N., Gill R. R. et al. Imaging of complications of hematopoietic stem cell transplantation // *Radiol Clin North Am*. 2008;46(2):397–417, x. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2008.04.004>.

19. Quant E. C., Wen P. Y. Response assessment in neuro-oncology // *Curr Oncol Rep*. 2011;13(1):50–6. <http://doi.org/10.1007/s11912-010-0143-y>.

20. Weber C., Schaper J., Tibussek D. et al. Diagnostic and therapeutic implications of neurological complications following paediatric haematopoietic stem cell transplantation // *Bone Marrow Transplant*. 2008;41(3):253–259. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705905>.

21. Pruitt A., Graus F., Rosenfeld M. Neurological Complications of Transplantation: Part I: Hematopoietic Cell Transplantation // *Neurohospitalist*. 2013;3(1):24–38. <http://doi.org/10.1177/1941874412455338>.

22. Dowling M. R., Li S., Dey B. R. et al. Neurologic complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: risk factors and impact // *Bone Marrow Transplant*. 2018;53(2):199–206. <http://doi.org/10.1038/bmt.2017.239>.

23. Diagnostics and treatment of Wernicke's encephalopathy. Guidelines No. 2. State Budgetary Healthcare Institution of Moscow, N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, 2024. 35 P. URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/254/25473a16a-283e0c960dc5cd76101f7d6.pdf?ysclid=m7h9g5yfnr495765749> (accessed: 20.06.2025). (In Russ.).

24. Lomivorotov V. V., Deryagin M. N., Abubakirov M. N. et al. Thiamine deficiency and its management in critical states // *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2017;14(5):73–81. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-5-73-81>.

25. Bleggi-Torres L., de Medeiros B., Ogasawara V. et al. Iatrogenic Wernicke's encephalopathy in allogeneic bone marrow transplantation: a study of eight cases // *Bone Marrow Transplant*. 1997;20:391–395. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1700892>.

26. Bleggi-Torres L. F., de Medeiros B. C., Werner B. et al. Neuropathological findings after bone marrow transplantation: an autopsy study of 180 cases // *Bone Marrow Transplant*. 2000;25(3):301–7. <http://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702140>.

27. Harper C. The incidence of Wernicke's encephalopathy in Australia—a neuropathological study of 131 cases // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46(7):593–8. <http://doi.org/10.1136/jnnp.46.7.593>.

28. Neimark A. E., Lapshina S. E., Molotkova M. A. Wernicke's encephalopathy after longitudinal gastrectomy // *Obesity and Metabolism*. 2023;20(2):158–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet12965>.

29. Oudman E., Wijnia J. W., van Dam M. et al. Preventing Wernicke encephalopathy after bariatric surgery // *Obes Surg*. 2018;28(7):2060–8. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3262-4>.

30. Ramazanov G. R., Kovaleva E. A., Stepanov V. N. et al. Clinical Cases of Wernicke Encephalopathy // *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2020;9(2):292–297. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-292-297>.

31. Akhmadeeva L. R., Galimov O. V., Baykov D. E. et al. Wernicke encephalopathy following bariatric surgery: Case report // *Avicenna Bulletin*. 2024;26(3):508–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-508-518>.

32. Serdiuk A. V., Kovrazhkina E. A., Abramova E. A. Case of Wernicke's encephalopathy non-alcoholic genesis // *Consilium Medicum*. 2019;21(9):44–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.9.190458>.

33. Kudru C. U., Nagiri S. K., Rao S. Wernicke's encephalopathy in a patient with gastric carcinoma: A diagnosis not to miss // *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013203511. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-203511>.

34. Zhang Y., Tan X. M., Zhou H. B. Wernicke encephalopathy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2022;43(1):81. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.01.019>.

35. Xiao Q. Q., Yu X. L., Song X. C. et al. Wernicke's encephalopathy after haploid hematopoietic stem cell transplantation: 3 cases report and literature review // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2024;45(8):781–784. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn121090-20231214-00309>.

36. Choi Y. J., Park S. J., Kim J. S. et al. Wernicke's encephalopathy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Korean J Hematol*. 2010;45(4):279–81. <http://doi.org/10.5045/kjh.2010.45.4.279>.

37. Sechi G., Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management // *Lancet Neurol*. 2007;6(5):442–55. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70104-7](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70104-7).

38. Donnino M. W., Vega J., Miller J., Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emer-

gency physician should know // *Ann Emerg Med*. 2007;50(6):715–21. <http://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.02.007>.

39. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology // *Clin Nutr*. 2006;25(2):245–59. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.020>.

40. Bathla G., Hegde A. N. MRI and CT appearances in metabolic encephalopathies due to systemic diseases in adults // *Clin Radiol*. 2013;68(6):545–54. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2012.05.021>.

41. Polushin A. Yu., Krasnov V. S., Bardakov S. N. et al. Myelopathy associated with acute leukemia. Multidisciplinary view on the problem // *Russian neurological journal*. 2020;25(6):19–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-6-19-28>.

42. Salmon D. P. The Wernicke-korsakoff-syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition (2nd ed.) // *J Stud Alcohol Drugs*. 1991;52:89–90.

43. Choi Y. J., Park S. J., Kim J. S. et al. Wernicke's encephalopathy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Korean J Hematol*. 2010;45(4):279–81. <http://doi.org/10.5045/kjh.2010.45.4.279>.

44. Majolino I., Caponetto A., Scimé R. et al. Wernicke-like encephalopathy after autologous bone marrow transplantation // *Haematologica*. 1990;75(3):282–4. PMID: 2227627.

45. Halfdanarson T. R., Litzow M. R., Murray J. A. Hematologic manifestations of celiac disease // *Blood*. 2007;109(2):412–21. <http://doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>.

46. Thornalley P. J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // *Diabetologia*. 2007;50(10):2164–70. <http://doi.org/10.1007/s00125-007-0771-4>.

47. Hanberry B. S., Berger R., Zastre J. A. High-dose vitamin B1 reduces proliferation in cancer cell lines analogous to dichloroacetate // *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014;73(3):585–94. <http://doi.org/10.1007/s00280-014-2386-z>.

48. Page G. L., Laight D., Cummings M. H. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease // *Int J Clin Pract*. 2011;65(6):684–90. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02680.x>.

49. Pizzo P. A., Purvis D. S., Waters C. Microbiological evaluation of food items. For patients undergoing gastrointestinal decontamination and protected isolation // *J Am Diet Assoc*. 1982;81(3):272–9. PMID: 7108083

50. Trifilio S., Helenowski I., Giel M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation // *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(9):1385–90. <http://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.02.015>.

51. Ifversen M., Meisel R., Sedlacek P. et al. Supportive Care During Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Prevention of Infections. A Report From Workshops on Supportive Care of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) // *Front Pediatr*. 2021;9:705179. <http://doi.org/10.3389/fped.2021.705179>.

52. Page G. L., Laight D., Cummings M. H. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease // *Int J Clin Pract*. 2011;65(6):684–90. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02680.x>.

53. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of

Cardiology and the European Society of Hypertension // *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. <http://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.

54. Zuccoli G., Gallucci M., Capellades J. et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(7):1328–31. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A0544>.

55. Fei G. Q., Zhong C., Jin L. et al. Clinical characteristics and MR imaging features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):164–9. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A0827>.

56. Rugilo C. A., Uribe Roca M. C., Zurru M. C. et al. Proton MR spectroscopy in Wernicke encephalopathy // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(5):952–5. PMID: 12748100; PMCID: PMC7975767.

57. Zuccoli G., Santa Cruz D., Bertolini M. et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):171–6. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A1280>.

58. Case-based brain imaging / eds by A. John Tsiouris, Pina C. Sanelli, Joseph P. Comunale. — 2nd ed. 688 P. ISBN 978-1-60406-953-2.

59. Peixoto M. A. L., Santos E. C., Pittella J. E. H. Coma and death in Bone Marrow Transplantation unrecognized Wernicke's encephalopathy // *Arq Neuropsiquiatr*. 1992;50:329–333.

60. Zhang S. X., Weilersbacher G. S., Henderson S. W. et al. Excitotoxic cytopathology, progression, and reversibility of thiamine deficiency-induced diencephalic lesions // *J Neuropathol Exp Neurol*. 1995;54(2):255–67. <http://doi.org/10.1097/00005072-199503000-00012>.

61. Patel S., Topiwala K., Hudson L. Wernicke's Encephalopathy // *Cureus*. 2018;10(8):e3187. <http://doi.org/10.7759/cureus.3187>.

62. Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A. et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // *Eur J Neurol*. 2010;17(12):1408–18. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x>.

63. Thomson A. D., Cook C. C., Touquet R. et al. 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. <http://doi.org/10.1093/alcalc/37.6.513>.

64. Paparrigopoulos T., Tzavellas E., Karaikos D. et al. Complete recovery from undertreated Wernicke-Korsakoff syndrome following aggressive thiamine treatment // *In Vivo*. 2010;24(2):231–3. PMID: 20364001.

65. Thomson A. D., Marshall E. J., Guerrini I. Biomarkers for detecting thiamine deficiency—improving confidence and taking a comprehensive history are also important // *Alcohol Alcohol*. 2010;45(2):213. <http://doi.org/10.1093/alcalc/agg004>.

66. Solmaz S., Gereklioglu Ç., Tan M. et al. A Rare Complication Developing After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Wernicke's Encephalopathy // *Turk J Haematol*. 2015;32(4):367–70. <http://doi.org/10.4274/tjh.2014.0412>.

67. Hendler S. S., Rorvik D. M. PDR for nutritional supplements. 2nd edition. Thompson Reuters. 2008, 788 P.

68. Methodological recommendations MP 2.3.1.0253-21 of 07/22/2021 “Norms of physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation”. URL: <https://782329.selcdn.ru/leonardo/uploadsForSiteId/203558/content/3dbf9bd9-7cc6-4889-b183-da40b5c0a155.pdf> (accessed: 20.06.2025). (In Russ.).

69. Berger M. M., Shenkin A., Dizdar O. S. et al. ESPEN practical short micronutrient guideline // *Clin Nutr*. 2024;43(3):825–857. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.030>.

Информация об авторах

Полушин Алексей Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-невролог, доцент, руководитель Научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, доцент кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-8699-2482; **Кучер Максим Анатольевич**, доктор медицинских наук, руководитель отдела клинического питания НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии им. проф. Б. В. Афанасьева, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6114-3214; **Скиба Ярослав Богданович**, кандидат медицинских наук, врач-невролог клиники, научный сотрудник НИЛ нейроонкологии и аутоиммунных заболеваний НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1955-1032; **Владовская Мария Давидовна**, кандидат медицинских наук, зав. отделением госпитальных регистров клиники НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, старший научный сотрудник научно-исследовательской лабораторией нейроонкологии и аутоиммунных заболеваний НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0215-4623.

Information about authors

Polushin Alexey Yu., Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Associate Professor, Chief of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Associate Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8699-2482; **Kucher Maxim A.**, Dr. Sci. (Med.), Head of Clinical Nutrition Department, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Associate Professor of the Department of Hematology, Transfusiology and Transplantation with the Course in Pediatric Oncology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6114-3214; **Skiba Yaroslav B.**, Cand. Sci. (Med.), Neurologist of the Clinic, Research Fellow of the Research Laboratory of Neuro-Oncology and Autoimmune Diseases, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1955-1032; **Vladovskaya Maria D.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Registers of the Clinic of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Senior Research Fellow of the Research Laboratory of Neuro-Oncology and Autoimmune Diseases of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0215-4623.