

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

Рвота беременных — «маска» другого заболевания: клинический случай развития энцефалопатии Вернике

Е.А. Синайская, Н.С. Землина, А.В. Мурашко, О.Е. Зиновьева, Д.Е. Прохоров

Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье представлено описание клинического случая развития энцефалопатии Вернике как осложнения чрезмерной рвоты беременных (лат. *hyperemesis gravidarum*). Причиной отмеченной патологии является дефицит тиамина (витамин В1). Постановку правильного диагноза затрудняет схожесть клинических проявлений с рядом других состояний. Своевременная диагностика и раннее начало лечения снижают риск тяжёлого течения и необратимых осложнений с потенциально возможным летальным исходом. Особенностью данного наблюдения является развитие у 32-летней беременной с чрезмерной рвотой классической триады симптомов, встречающейся лишь у 16% пациентов с энцефалопатией Вернике. Сначала появились атаксия и нистагм, а затем присоединилось нарушение памяти с конфабляциями. На магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены двусторонние симметричные зоны повышенного МР-сигнала в T2 (SE и FLAIR) импульсных последовательностях в дорсомедиальных ядрах таламусов, субэпендимальных отделах третьего желудочка и периакведуктальном сером веществе. Незамедлительно было начато лечение по поводу энцефалопатии Вернике с внутривенным введением тиамина 200 мг 3 раза в день. На фоне терапии отмечена положительная динамика. Беременность протекала без осложнений и завершилась рождением живой доношенной девочки. В послеродовом периоде у пациентки сохранялись неустойчивость при ходьбе, усиливающаяся при закрывании глаз, несистемное головокружение.

Ключевые слова: тяжёлая рвота беременных; неукротимая рвота беременных; *hyperemesis gravidarum*; энцефалопатия Вернике; дефицит тиамина; клинический случай.

Как цитировать:

Синайская Е.А., Землина Н.С., Мурашко А.В., Зиновьева О.Е., Прохоров Д.Е. Рвота беременных — «маска» другого заболевания: клинический случай развития энцефалопатии Вернике // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 4. С. 490–498.

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

Pregnancy vomiting obscuring other disease: a clinical case of Wernicke encephalopathy

Ekaterina A. Sinayskaya, Natalya S. Zemlina, Andrey V. Murashko,
Olga E. Zinovieva, Dmitry E. Prokhorov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents a clinical case of Wernicke encephalopathy occurring as complication of excessive pregnancy-related vomiting (hyperemesis gravidarum). This disorder has developed due to thiamine (vitamin B1) deficiency. The correct diagnosis is challenging due to the similarity of clinical manifestations with several other disorders. Timely diagnosis and early treatment reduce the risk of severe course and irreversible complications that can lead to the potentially adverse outcome. This case is remarkable due to the appearance of the disease in a 32-year-old pregnant woman with excessive vomiting. The patient demonstrated the classic symptom triad found in only 16% of patients with Wernicke encephalopathy. Primarily ataxia and nystagmus appeared, and later memory impairment with confabulations was recorded. Magnetic resonance imaging of the brain revealed bilateral symmetrical areas with increased MR signal intensity in T2 (SE and FLAIR) sequences in the mediodorsal nucleus (MD) of thalamus, subependymal microglia of the III ventricle, and periaqueductal gray. The treatment of Wernicke encephalopathy was immediately initiated with the use of intravenous thiamine 200 mg 3 times daily. The beneficial treatment effect was reported. Further pregnancy proceeded unremarkably and resulted in the birth of a live term girl. During the postpartum period, the patient reported persisting instability when walking, which increased with closed eyes, and non-systemic dizziness.

Keywords: severe pregnancy-related vomiting; pernicious vomiting of pregnant; hyperemesis gravidarum; Wernicke encephalopathy; thiamine deficiency; clinical case.

To cite this article:

Sinayskaya EA, Zemlina NS, Murashko AV, Zinovieva OE, Prokhorov DE. Pregnancy vomiting obscuring other disease: a clinical case of Wernicke encephalopathy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):490–498. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

Received: 29.03.2024

Accepted: 24.04.2024

Published online: 12.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

妊娠呕吐—另一种疾病的“伪装”： 维尔尼克脑病的临床病例

Ekaterina A. Sinayskaya, Natalya S. Zemlina, Andrey V. Murashko,
Olga E. Zinovieva, Dmitry E. Prokhorov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

摘要

本文描述了妊娠剧吐（hyperemesis gravidarum）并发维尔尼克脑病的临床病例。该病因是由于硫胺素（维生素B1）缺乏引起的。疾病的诊断往往因其临床表现与其他多种疾病的相似性而变得困难。及时诊断和早期治疗可以降低疾病严重程度以及潜在的不可逆并发症和死亡风险。本病例的特征在于，32岁妊娠女性因妊娠剧吐而发展出维尔尼克脑病的经典三联症，这种情况仅见于16%的患者。患者首先出现共济失调和眼球震颤，随后出现记忆障碍伴虚构症状。在脑磁共振成像（MRI）中，在T2加权成像（SE和FLAIR）序列中，丘脑背内侧核、第三脑室下室管膜区域和导水管周围灰质中发现双侧对称性高信号区。随即对患者开始维尔尼克脑病治疗，静脉注射硫胺素200 mg，每日3次。治疗后病情呈现积极变化。妊娠过程无其他并发症，并顺利分娩出一名足月健康女婴。在产后阶段，患者仍有闭眼时加重的步态不稳和非系统性头晕。

关键词：妊娠剧吐；不受控制的妊娠呕吐；hyperemesis gravidarum；维尔尼克脑病；硫胺素缺乏；临床病例。

引用本文：

Sinayskaya EA, Zemlina NS, Murashko AV, Zinovieva OE, Prokhorov DE. 妊娠呕吐—另一种疾病的“伪装”：维尔尼克脑病的临床病例. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):490–498. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog629574>

收到: 29.03.2024

接受: 24.04.2024

发布日期: 12.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Токсикоз беременных возникает в первом триместре гестации и является одной из ведущих причин обращения к врачу. С ним сталкивается 50–90% беременных [1–3]. При прогрессировании токсикоза может возникнуть чрезмерная тошнота и рвота беременных (лат. *hyperemesis gravidarum*) — тяжёлая форма токсикоза, от которой страдают от 1,5 до 3,0% беременных [4]. Для тяжёлого токсикоза беременных характерны потеря веса более 5% от веса до беременности (независимо от индекса массы тела до беременности), электролитный дисбаланс, обезвоживание и наличие кетонных тел в моче, не обусловленные никакими другими причинами, кроме беременности. Выделяют следующие осложнения, связанные с чрезмерной рвотой беременных: энцефалопатия Вернике, гипонатриемия, гипокалиемия, гипогликемия, почечная недостаточность, центральный pontинный и экстрапонтинный миелолиз, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоз глубоких вен, лёгочная эмболия, судороги, коагулопатия, разрыв или перфорация пищевода, панкреатит, пневмоторакс, пневмомедиастинум, рабдомиолиз, дефицит витамина К и коагулопатия, депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство [5]. При прогрессировании чрезмерной рвоты беременных повышается риск развития больших акушерских синдромов: в 2 раза возрастает частота преэклампсии, в 3 раза — отслойки плаценты и на 40% повышается риск задержки роста плода [6]. Таким образом, в отличие от лёгкой и умеренной тошноты и рвоты, которые часто сопровождают ранние сроки беременности неприятными симптомами, чрезмерная рвота беременных оказывает существенное влияние на качество жизни, вызывая серьёзные соматические и психоневрологические расстройства [7].

В данной статье мы рассмотрим клинический случай развития энцефалопатии Вернике как осложнения чрезмерной рвоты беременных. Энцефалопатия Вернике — острый нервно-психический синдром, вызванный дефицитом тиамина (витамин В1). Клинически характеризуется классической триадой симптомов: развитием нистагма, атаксии и спутанностью сознания [5].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка К., 32 лет, беременная повторно, повторнородящая, обратилась в отделение патологии беременности клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва Сеченовского центра материнства и детства на сроке беременности 13–14 недель с жалобами на выраженную слабость, тошноту, рвоту до 10 раз в сутки, головокружение, потерю массы тела за 2 мес. на 16 кг (16,5% от исходной массы тела). Диагноз при поступлении: беременность 13–14 недель, рвота беременных умеренная. Анамнез заболевания: с шести недель беспокоят рвота

5 раз в сутки, тошнота, общая слабость. По этому поводу пациентка была госпитализирована в ГКБ (11.04.2022–15.04.2022) с диагнозом: беременность 6–7 недель, рвота беременных, умеренная. Выписана без улучшения. На 9–10-й неделе беременности посещала дневной стационар в ГКБ (04.05.2022–17.05.2022), где ей проводили инфузионную терапию и лечение метоклопрамидом — без эффекта. В связи с ухудшением самочувствия снова доставлена в ГКБ (17.05.2022–23.05.2022) с диагнозом: беременность 11–12 недель, рвота беременных умеренная. Общее состояние средней степени тяжести. Потеря в весе — 14 кг. При обследовании выявлены гипокалиемия (K^+ — 3,0 ммоль/л), гипонатриемия (Na^+ — 133 ммоль/л), снижение общего белка в плазме крови до 60 г/л, повышение уровня печёночных трансаминаз в крови (АСТ — 36 МЕ/мл, АЛТ — 63 МЕ/мл), а также кетонурия. Консультирована у невролога: общемозговой и очаговой неврологической симптоматики выявлено не было. УЗИ брюшной полости от 17.05.2022 г.: эхо-признаки умеренных диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, осадок в жёлчном пузыре. ЭКГ от 17.05.2022 г.: ритм синусовый, горизонтальное положение ЗОС. ЭГДС от 18.05.2022 г.: поверхностный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, косвенные признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, очаговый поверхностный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс. Проводилась инфузионная терапия (стерофундин, физиологический раствор, метоклопроми́д, ондансетрон гидрохлорид) с положительной динамикой.

В анамнезе у пациентки хронический тонзиллит, хронический гайморит, 1998 г. — лапаротомия, аппендэктомия, 2019 г. — вскрытие абсцесса правой молочной железы. Менструальная функция без особенностей. Гинекологический анамнез: лапароскопия в 2018 г., рассечение спаек в малом тазу. Первая беременность в 2019 г.: срочные роды в 40 недель, ребенок 3650 г, здоров. Беременность протекала с токсикозом лёгкой степени. Во 2-м триместре осложнилась гестационным сахарным диабетом. Вторая беременность в 2022 г. — данная, наступила самопроизвольно.

При поступлении в стационар общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, тургор кожи снижен. Артериальное давление 105/72 мм рт. ст., пульс 86 уд/мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Отёков нет. Физиологические отправления в норме.

При поступлении клинический анализ крови без особенностей: эритроциты — $4,4 \times 10^{12}$ г/л, гематокрит — 31,8%, тромбоциты — 222×10^9 г/л, лейкоциты — $8,4 \times 10^9$ г/л. Общий анализ мочи: кетоны 3+. Биохимический анализ крови: повышение печёночных трансаминаз АСТ — 37 ЕД/л, АЛТ — 48 ЕД/л, гипокалиемия (K^+ — 3,4 ммоль/л), остальные показатели в пределах нормы (глюкоза — 4,4 ммоль/л, общий белок — 62 г/л, Na^+ — 135 ммоль/л).

Начата инфузионная терапия раствором Рингера 400,0 в/в капельно, физиологический раствор — 1000,0 в/в капельно, натрия гидрокарбонат — 200,0 в/в капельно, метоклопрамид — 4,0 в/м. Утром 31.05.2022 г. в общем анализе мочи кетоны не обнаружены. На фоне терапии сохранялись тошнота, слабость, головокружение, рвота до трёх раз в сутки, пациентка адинамична, плохо идет на контакт. Лабораторные показатели в динамике: клинический анализ крови от 02.06.2022 г. — без изменений, общий анализ мочи — кетоны +, повышение печеночных АСТ — 61 ЕД/л, АСТ — 37 ЕД/л, гипокалиемия (K^+ — 3,4 ммоль/л), гипонатриемия (Na^+ — 136 ммоль/л). По данным гемостазиограммы отмечалась агрегация тромбоцитов АДФ — 74%. С учётом риска венозных тромботических осложнений (6 баллов) добавили антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия 40 мг п/к). Прогрессировало нарастание печёночных ферментов: АЛТ — 90 ЕД/л, АСТ — 46 ЕД/л, снижение K^+ — 3,0 ммоль/л и Na^+ — 133 ммоль/л. К терапии были добавлены препараты калия (аспаркам), гепатопротекторы (гептрал). На фоне терапии рвота уменьшилась до одного раза в сутки, сохранялись жалобы на выраженную общую слабость и несистемное головокружение. На 9-е сутки появились жалобы на головокружение системного характера, тошноту, рвоту при повороте головы и туловища. Осмотрена неврологом 08.06.2022 г., неврологический статус: отмечается горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, симптомы орального автоматизма «+». Сухожильные рефлексы несколько оживлены, симметричны в руках и ногах. Заключение: в настоящее время наиболее вероятным представляется диагноз «синдром доброкачественного позиционного пароксизмального головокружения на фоне предшествующего электролитного нарушения».

Продолжили инфузионную терапию (физиологический раствор 0,9% — 1000,0), а также гепатопротекторную

и антикоагулянтную терапию, восполнение электролитов. На 14-е сутки (13.06.2022 г.) вызван дежурный невролог в связи с жалобами на усиление системного головокружения, тошноту, общую слабость. Неврологический статус: состояние сознания — оглушение. Дезориентирована в месте и времени (невнятно называет месяц и число, не знает название клиники, в которой находится). Менингеальной симптоматики нет. Черепно-мозговые нервы: III пара — ограничение движений при взгляде вправо, VIII — центральный нистагм при взгляде во все стороны, вверх/вниз. В двигательной сфере парезов нет, тонус мышц низкий. Заключение: у пациентки имеется очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика. Нельзя исключить острое нарушение мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне (энцефалопатию Вернике?).

MPT головного мозга от 14.06.2022 г.: протокол исследования в FSE и SE (в T1- и в T2-взвешенном изображении), FLAIR, DWI, SWI. Срединные структуры не смещены. Двухсторонние симметричные зоны повышенного МР-сигнала в T2 (SE и FLAIR) импульсных последовательностях в дорсомедиальных ядрах таламусов, субэпендимальных отделах третьего желудочка и периакведуктальном сером веществе (рис. 1). Заключение: МР-картина может быть рассмотрена в контексте энцефалопатии Вернике. Данных об остром нарушении мозгового кровообращения не получено.

Повторно консультирована неврологом 14.06.2022 г., подтверждён диагноз «энцефалопатия Вернике». Рекомендовано применение тиамина 200 мг 3 раза в день в/в.

При повторной консультации у невролога активно жалоб не предъявляет. В неврологическом статусе сохраняется мелкокорзинчатый горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, вертикальный нистагм при взгляде вверх, симптомы орального автоматизма «+». Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, симметричные.

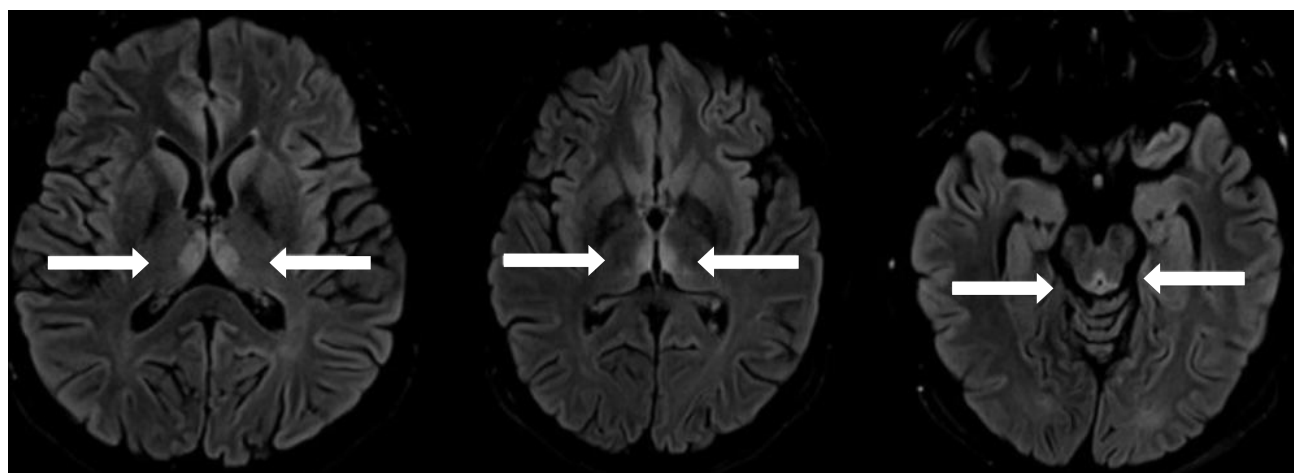


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга больной К. (поперечное сечение на уровне III желудочка и дорсомедиальных ядер таламуса): стрелками отмечено симметричное повышение МР-сигнала.

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain (Patient K.) (cross-sectional image at the level of the III ventricle and dorsomedial nucleus of thalamus): the arrows indicate symmetrical MR signal enhancement.

Патологических знаков нет. Координационная сфера: точно-коленную, пальценосовую пробы выполняет удовлетворительно. В пробе Ромберга с закрытыми глазами пошатывается больше влево. Нарушений поверхностной чувствительности нет. Снижены мышечно-суставное чувство и вибрационная чувствительность в стопах. Выраженность мнестических нарушений, конфабуляций уменьшилась (со слов матери пациентки). Проводилась терапия тиаминотерапией 600 мг в сутки, рекомендовано снизить дозу тиамина до 200 мг в сутки, затем продолжить пероральный приём. На 25-е сутки выписана домой с диагнозом «беременность 17–18 недель, энцефалопатия Вернике».

Пациентка родоразрешена в доношенном сроке путём операции кесарева сечения, родилась живая доношенная девочка (3300 г, 53 см). В послеродовом периоде сохранялись неустойчивость при ходьбе, усиливающаяся при закрывании глаз, несистемное головокружение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Энцефалопатия Вернике впервые описана в 1881 г. немецким психоневрологом Карлом Вернике как острый верхний геморрагический полиоэнцефалит [8], развивающийся в результате дефицита тиамина, самой распространённой причиной которого (400/434 случаев, 92,2%) является алкогольная зависимость. К неалкогольным причинам можно отнести недостаточное питание, неукротимую рвоту и диарею (в том числе при токсикозе беременных), нервную анорексию, хронические воспалительные заболевания органов желудочно-кишечного тракта и хирургические операции на них (например, бариатрические), системные заболевания, полиорганную недостаточность, гемодиализ, длительное лечение фуросемидом и др. [9, 10].

Тиамин (витамин B1) — незаменимый водорастворимый витамин, играющий важную роль в метаболических и физиологических процессах. Запасы тиамина в организме составляют 25–30 мг, уже через 2–3 недели они истощаются во всех тканях [10, 11]. В организме тиамин встречается в нескольких формах: свободный тиамин, монофосфат тиамина, дифосфат тиамина (пирофосфат тиамина) и трифосфат тиамина. Примерно 80% общего количества тиамина в организме приходится на пирофосфат тиамина (ТПФ) — активный метаболит, служащий важным кофактором в нескольких ферментных комплексах, участвующих в энергетическом обмене, в особенности углеводном и аминокислотном. К этим ферментам относят пируватдегидрогеназу, кетоглутаратдегидрогеназу, дегидрогеназу кетокислот с разветвлённой цепью, транскетолазу и 2-гидроксиацил-КоА-лиазу (α -окисление фитановой кислоты в пероксисомах) [11]. В цитозоле ТПФ действует как кофактор транскетолазы, которая необходима для синтеза предшественников нуклеиновых кислот, миелина и нейротрансмиттеров (например, ацетилхолина, глутамата и гамма-аминомасляной кислоты), а также

антиоксидантной защиты. Транскетолаза — фермент не-окислительной ветви пентозофосфатного пути, в котором синтезируется никотинамидадениндинуклеотидфосфат и рибозо-5-фосфат. Жизненно важная роль последнего в синтезе нуклеиновых кислот подчёркивает зависимость высоко пролиферирующих тканей от тиамина. Таким образом, дефицит тиамина приведёт к оксидантному стрессу, снижению пролиферации клеток и синтеза жирных кислот (особенно миелина), что может иметь серьёзные последствия для вещества головного мозга [11]. В нейронах вслед за астроцитами возникает цитотоксический и вазогенный отёк, наряду с нарушением целостности гематоэнцефалического барьера и очаговыми петехиальными кровоизлияниями в участках мозга, особенно чувствительных к дефициту тиамина [9]. В митохондриях ТПФ является кофактором для трёх различных комплексов. Комплекс пируватдегидрогеназы необходим для окислительного декарбоксилирования пирувата до ацетил-КоА, вступающего в цикл Кребса. При дефиците тиамина пируват превращается в лактат, накопление которого может привести к такому жизнеугрожающему состоянию, как метаболический ацидоз, а также к развитию периферических и центральных невропатий, судорожного синдрома. Комплекс α -кетоглутаратдегидрогеназы катализирует образование сукцинил-КоА и восстанавливает никотинамидадениндинуклеотид. При дефиците тиамина снижается выработка энергии, нарушается окислительный метаболизм и накапливается глутамат, приводя к нейродегенерации с точки зрения эксайтотоксичности [9, 11]. Комплекс α -кетодегидрогеназы с разветвлённой цепью участвует в метаболизме валина, лейцина и изолейцина. Эти три незаменимые аминокислоты используются в синтезе белка и являются источником азота для синтеза глутамата. Недостаточное поступление тиамина снижает метаболизм этих аминокислот, что приводит к накоплению кетокислот с разветвлённой цепью, а впоследствии к метаболической дисфункции, в том числе дислипидемии [11].

Только у 16% пациентов с энцефалопатией Вернике наблюдается классическая триада: нистагм, атаксия и нарушение памяти с конфабуляциями. У 44% пациентов отмечается наличие одного или двух из указанных симптомов, а у 19% — их вовсе нет [4]. Примерно у 29% пациентов могут встречаться такие нарушения, как нистагм, офтальмопарез, а также парез зрения в результате поражения покрышки моста, ядер глазодвигательного и отводящего нервов. Также может встречаться вялая реакция зрачков на свет, анизокория. Нарушения зрения с отёком диска зрительного нерва, иногда с кровоизлияниями в сетчатку, являются характерными признаками энцефалопатии Вернике. У 23 % пациентов наблюдается атаксия с нарушением походки и туловищная атаксия, а также в ряде случаев — атаксия конечностей и дизартрия. В результате повреждения зрительного бугра и мамиллярных тел возникают спутанность сознания или психомоторное возбуждение, поведенческие нарушения, имитирующие

острое психотическое расстройство [8]. Другими симптомами при дефиците тиамина являются потеря аппетита, головокружение, тахикардия и задержка мочи, что связано с антихолинэргической вегетативной дисфункцией [9], гипотермия, возникающая в результате поражения задних отделов гипоталамуса, судорожные припадки, вызванные внеклеточным накоплением глутамата [8]. При несвоевременной коррекции запасов тиамина в организме и его нарастающем дефиците более чем в 80% случаев энцефалопатия Вернике переходит в корсаковский психоз с потенциально возможным летальным исходом [12].

Чувствительность МРТ при выявлении энцефалопатии Вернике составляет 53%, но её высокая специфичность в 93% позволяет использовать данный метод для диагностики энцефалопатии Вернике. На МРТ головы при энцефалопатии Вернике обычно можно идентифицировать области повышенного билатерально-симметричного сигнала в T2-режиме и сниженного сигнала в T1, а также диффузных изменений вокруг водопровода, третьего и четвёртого желудочка, срединной линии мозжечка, а также в паравентрикулярных областях таламуса, гипоталамуса, мамиллярных телах [8].

Основной тактикой лечения при появлении первых симптомов энцефалопатии Вернике является незамедлительное парентеральное введение тиамина. Единых клинических рекомендаций по лечению и профилактике тиамином энцефалопатии Вернике на сегодняшний день не существует. По данным Европейской федерации неврологических обществ EFNS, рекомендуемая доза тиамина составляет 200 мг три раза в день внутривенно до исчезновения симптомов [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение беременности с чрезмерной рвотой требует от врачей высокой настороженности и знаний клинической картины энцефалопатии Вернике в результате дефицита тиамина для своевременной диагностики и коррекции симптомов, а также для предотвращения развития необратимых осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.А. Синайская — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание

текста статьи; Н.С. Землина — курация, дальнейшее наблюдение и ведение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.В. Мурашко — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.Е. Зиновьева — курация, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Д.Е. Прохоров — курация, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении клинического исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFO

Authors' contributions. E.A. Sinayskaya reviewed the literature, collected and analyzed literature sources, prepared and wrote the manuscript; N.S. Zemlina reviewed, followed-up and managed the patients, reviewed the literature, collected and analyzed literature sources, wrote and edited the manuscript; A.V. Murashko reviewed the literature, collected and analyzed literature sources, wrote and edited the manuscript; O.E. Zinovieva reviewed the study, reviewed the literature, collected and analyzed literature sources, wrote and edited the manuscript; D.E. Prokhorov reviewed the study, reviewed the literature, collected and analyzed the literature sources, wrote and edited the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юпатов Е.Ю., Филюшина А.В. Ранний токсикоз: обзор современных данных // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 5. С. 96–103. EDN: DXHPYJ
doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-96-103
2. Рахманова Т.Х. Исенова С.Ш., Святова Г.С., Эгле М. Современный взгляд на вопрос этиологии чрезмерной рвоты беременных // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 3. С. 7–12. EDN: PIVQXU
3. Thomson M., Corbin R., Leung L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: a meta-analysis // J Am Board Fam Med. 2014. Vol. 27, N 1. P. 115–122.
doi: 10.3122/jabfm.2014.01.130167
4. Miriam E. Gestational malnutrition, hyperemesis gravidarum, and Wernicke's encephalopathy: What is missing? // Nutr Clin Pract. 2022. Vol. 37, N 6. P. 1273–1290. doi: 10.1002/ncp.10913

5. Popa S.L., Barsan M., Caziuc A., et al. Lifethreatening complications of hyperemesis gravidarum // *Exp Ther Med*. 2021. Vol. 21, N 6. doi: 10.3892/etm.2021.10074
6. Bolin M., Åkerud H., Cnattingius S., et al. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: A population-based cohort study // *BJOG*. 2013. Vol. 120, N 5. P. 541–547. doi: 10.1111/1471-0528.12132
7. Dean C.R., Bruin C.M., O'Hara M.E., et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2020. Vol. 5. P. 100105. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100105
8. Sechi G., Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management // *Lancet Neurol*. 2007. Vol. 6, N 5. P. 442–455. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70104-7
9. Wijnia J.W. A clinician's view of Wernicke-Korsakoff syndrome // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N 22. P. 6755. doi: 10.3390/jcm11226755
10. Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Мухин В.В. Энцефалопатия Вернике, центральный pontинный миелолиз и полиневропатия у больных с неукротимой рвотой беременных (*hyperemesis gravidarum*) // *Неврологический журнал*. 2016. Т. 21, № 3. С. 131–141. EDN: WMWJBD
11. Kareem O., Nisar S., Tanvir M., et al. Thiamine deficiency in pregnancy and lactation: implications and present perspectives // *Front Nutr*. 2023. Vol. 10. P. 1080611. doi: 10.3389/fnut.2023.1080611
12. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В. Синдром Вернике–Корсакова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. Т. 6, № 4. С. 76–80. EDN: TCVOXZ doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-76-80
13. Galvin R., Bråthen G, Ivashynka A., et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // *Eur J Neurol*. 2010. Vol. 17, N 12. P. 1408–1418. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x

REFERENCES

1. Ipatov EYu, Filyushina AV. Early toxicosis: a review of current data. *Medical Council*. 2022;16(5):96–103. EDN: DXHPYJ doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-96-103
2. Rakhmanova TKh, Isenova SSH, Svyatova GS, Egle M. Modern view on the etiology of excessive vomiting of pregnant women. *Newsletter of KazNMU*. 2020;(3):7–12. EDN: PIVQXU
3. Thomson M, Corbin R, Leung L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2014;27(1):115–122. doi: 10.3122/jabfm.2014.01.130167
4. Miriam E. Gestational malnutrition, hyperemesis gravidarum, and Wernicke's encephalopathy: What is missing? *Nutr Clin Pract*. 2022;37(6):1273–1290. doi: 10.1002/ncp.10913
5. Popa S, Barsan M, Caziuc A, et al. Lifethreatening complications of hyperemesis gravidarum. *Exp Ther Med*. 2021;21(6). doi: 10.3892/etm.2021.10074
6. Bolin M, Åkerud H, Cnattingius S, et al. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: A population-based cohort study. *BJOG*. 2013;120(5):541–547. doi: 10.1111/1471-0528.12132
7. Dean CR, Bruin CM, O'Hara ME, et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2020;5:100105. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100105
8. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):442–455. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70104-7
9. Wijnia JW. A clinician's view of Wernicke-Korsakoff syndrome. *J Clin Med*. 2022;11(22):6755. doi:10.3390/jcm11226755
10. Grigoryeva VN, Guzanova EV, Muchin VV. Wernicke's encephalopathy, central pontine myelinolysis and polyneuropathy in the patients with indomitable vomiting of pregnant (*hyperemesis gravidarum*). *Neurological Journal*. 2016;21(3):131–141. EDN: WMWJBD
11. Kareem O, Nisar S, Tanvir M, et al. Thiamine deficiency in pregnancy and lactation: implications and present perspectives. *Front Nutr*. 2023;10:1080611. doi: 10.3389/fnut.2023.1080611
12. Sivolap YuP, Damulin IV. Wernicke–Korsakoff syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(4):76–80. EDN: TCVOXZ doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-76-80
13. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010;17(12):1408–1418. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x

ОБ АВТОРАХ

***Синайская Екатерина Александровна**, студентка VI курса;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0009-0003-7232-7408;
e-mail: sinayskaya.28@gmail.com

Землина Наталья Сергеевна, ассистент;
ORCID: 0000-0001-6393-9961;
eLibrary SPIN: 7667-2482;
e-mail: zemlina_n_s@staff.sechenov.ru

AUTHORS' INFO

***Ekaterina A. Sinayskaya**, 6th year student;
address: 8 build. 2, Trubetskaya Str., 119991 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0003-7232-7408;
e-mail: sinayskaya.28@gmail.com

Natalya S. Zemlina, Assistant;
ORCID: 0000-0001-6393-9961;
eLibrary SPIN: 7667-2482;
e-mail: zemlina_n_s@staff.sechenov.ru

Мурашко Андрей Владимирович, д-р мед наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0663-2909;
eLibrary SPIN: 2841-9638;
e-mail: murashkoa@mail.ru

Зиновьева Ольга Евгеньевна, д-р мед наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5937-9463;
eLibrary SPIN: 6378-5608;
e-mail: zinoveva_o_e@staff.sechenov.ru

Прохоров Дмитрий Евгеньевич, врач-невролог;
ORCID: 0000-0001-7149-726X;
e-mail: dm_prokhorov@mail.ru

Andrey V. Murashko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0663-2909;
eLibrary SPIN: 2841-9638;
e-mail: murashkoa@mail.ru

Olga E. Zinovieva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5937-9463;
eLibrary SPIN: 6378-5608;
e-mail: zinoveva_o_e@staff.sechenov.ru

Dmitry E. Prokhorov, Neurologist;
ORCID: 0000-0001-7149-726X;
e-mail: dm_prokhorov@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author