

Зиновьева О.Е.<sup>1</sup>, Ващенко Н.В.<sup>1</sup>, Мозговая О.Е.<sup>1</sup>, Янакаева Т.А.<sup>2</sup>, Емельянова А.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета и <sup>2</sup>Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>1,2</sup>119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

## Поражение нервной системы при алкогольной болезни

В статье рассмотрены различные варианты поражения нервной системы при алкогольной болезни. Обсуждаются эпидемиология, патогенез, диагностика и клинические проявления поражения центральной и периферической нервной системы на фоне острой и хронической алкогольной интоксикации. Уделено внимание вопросам этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии неврологических проявлений алкогольной болезни, роли нейротропных витаминов группы В в лечении дефицитных и недефицитных состояний алкогольного генеза.

**Ключевые слова:** хроническая алкогольная интоксикация; алкогольная болезнь; неврологические проявления; невропатическая боль.

**Контакты:** Ольга Евгеньевна Зиновьева; [zinovyevaolga@yandex.ru](mailto:zinovyevaolga@yandex.ru)

**Для ссылки:** Зиновьева ОЕ, Ващенко НВ, Мозговая ОЕ и др. Поражение нервной системы при алкогольной болезни. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(Прил. 2):83-88.

### *Nervous system injury in alcoholic disease*

Zinovyeva O.E.<sup>1</sup>, Vashchenko N.V.<sup>1</sup>, Mozgovaya O.E.<sup>1</sup>, Yanakaeva T.A.<sup>2</sup>, Emelyanova A.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, and <sup>2</sup>Ya.A. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
<sup>1,2</sup>11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

The paper considers various variants of nervous system injury in alcoholic disease. It discusses the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and clinical manifestations of central and peripheral nervous system lesions in the presence of acute and chronic alcohol intoxication. Attention is paid to the issues of etiotropic, pathogenetic, and symptomatic treatment for neurological manifestations of alcoholic disease and to the role of neurotropic B vitamins in the treatment of alcohol-induced deficiency and non-deficiency states.

**Keywords:** chronic alcohol intoxication; alcoholic disease; neurological manifestations; neuropathic pain.

**Contact:** Olga Evgenyevna Zinovyeva; [zinovyevaolga@yandex.ru](mailto:zinovyevaolga@yandex.ru)

**For reference:** Zinovyeva OE, Vashchenko NV, Mozgovaya OE, et al. Nervous system injury in alcoholic disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(Suppl. 2):83-88 (In Russ.).

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2019-2S-83-88

В России, согласно официальным данным, злоупотребляет алкоголем около 5% населения в возрасте старше 18 лет, что составляет порядка 7,5 млн человек. Согласно отчету ВОЗ, в 2017 г. Россия находилась на четвертом месте по количеству потребляемого алкоголя на душу населения (13,9 л чистого алкоголя в год), уступая Литве, Белоруссии и Молдове. При этом в России чаще употребляют крепкие спиртные напитки (39%), тогда как в других европейских странах предпочтение отдается пиву и вину. Следует также отметить высокий уровень потребления алкоголя среди женщин в России по сравнению с европейскими странами [1]. В исследовании медицинского факультета Вашингтонского университета на основании опроса более 400 тыс. человек в возрасте от 18 до 85 лет установлено, что умеренное потребление алкоголя в количестве одной-двух «доз» четыре и более раз в неделю по сравнению с употреблением трех и менее раз в неделю увеличивает риск преждевременной смерти на 20%. Повышенный риск смерти наблюдался во всех возрастных группах [2].

Под «дозой» алкоголя подразумевается единица измерения спиртных напитков, принятая в США и приблизи-

тельно равная 14 г чистого этилового спирта. В России для объективной оценки содержания алкоголя в употребляемых напитках было введено понятие «стандартная доза» — объем алкогольного напитка, в котором содержится этанол в количестве, эквивалентном 10 г чистого спирта. Для женщин опасным для здоровья считается потребление более 2–3 доз в день, или 14 доз в неделю, для мужчин — более 3–4 доз в день, или 21 доза в неделю [3].

В развитии алкогольной болезни (АБ) выделяют три стадии: 1-я — стадия повторных острых алкогольных интоксикаций; 2-я — стадия пьянства, характеризующаяся хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ; рис. 1) без формирования зависимости от алкоголя; 3-я — стадия алкоголизма, т. е. ХАИ с формированием зависимости от алкоголя и осложнений алкоголизма в виде алкогольного абстинентного синдрома, алкогольных психозов и т. д. [4].

### Патогенез

Обсуждается два основных патогенетических механизма поражения различных органов и систем при АБ: прямое токсическое действие этанола и дефицитные состояния [5, 6].

Прямое токсическое воздействие этанола и его метаболитов на нейроны обусловлено индуцированием глутаматной нейротоксичности [7] в результате снижения выработки белка нейрофиламентов или нарушения быстрого аксонального транспорта [8]. Этанол активирует тормозные ГАМК-рецепторы и является антагонистом для рецепторов глутамата (N-метил-D-аспарагиновая кислота – NMDA). Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к дисфункции указанных нейромедиаторных систем с компенсаторным снижением активности ГАМК и повышением таковой глутамата [9]. Вследствие нарушенного метаболизма этанола образуются цитотоксические белки, обратимо поражающие клетки нервной системы; установлено дозозависимое воздействие этанола на тяжесть поражения нервной системы [10].

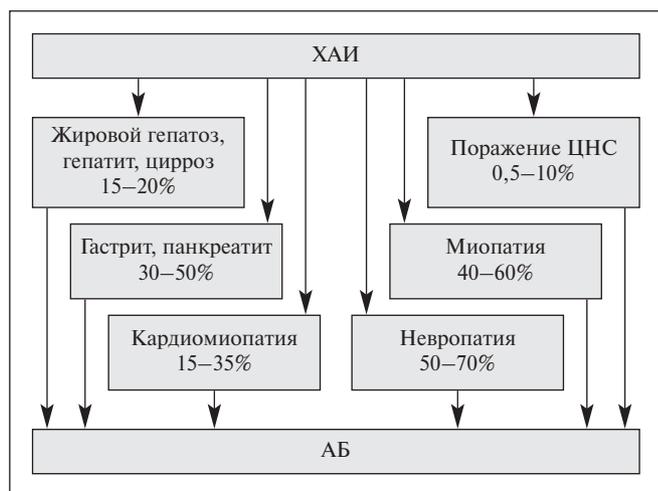


Рис. 1. Клинический полиморфизм и частота проявлений ХАИ

*Острые и хронические формы поражения центральной и периферической нервной системы при АБ [15]*

| Острые дефицитарные формы АБ                                 |
|--|
| 1. Острая алкогольная интоксикация                           |
| 2. Синдромы отмены приема алкоголя                           |
| 3. Острая энцефалопатия Вернике (ЭВ)                         |
| 4. Острая алкогольная полиневропатия (ОАПН)                  |
| 5. Острая некротизирующая алкогольная миопатия (ОАМ)         |
| Хронические токсические формы АБ                             |
| 1. Корсаковский психоз                                       |
| 2. Алкогольная cerebellarная дегенерация                     |
| 3. Дегенерация мозолистого тела (синдром Маркьяфавы–Биньями) |
| 4. Токсическая алкогольная полиневропатия                    |
| 5. Хроническая алкогольная миопатия                          |
| 6. Деменция  |

Цитотоксические белки действуют также и на другие клеточные популяции, в частности, на гепатоциты, приводя к развитию цирроза [11]. У 20% пациентов с ХАИ развивается жировой гепатоз, который со временем может трансформироваться в алкогольный гепатит и цирроз печени [4]. Алкогольное поражение печени нарушает ее способность аккумулировать тиамин. Алкоголь также является причиной уменьшения всасывания тиамина в тонком кишечнике и снижения его внутриклеточного фосфорилирования, приводя к дефициту активной формы этого витамина – тиаминпирофосфата (ТПФ) и, как следствие, к снижению активности ТПФ-зависимых ферментов (транскетолазы, пируватдегидрогеназного и альфакетоглутаратного комплексов), обеспечивающих метаболизм глюкозы [11, 12]. В результате образуются зоны с лактат-ацидозом и внутриклеточным накоплением кальция; снижается встраивание липидов в миелин; нарушаются биосинтез и метаболизм нейромедиаторов. Тиаминдефицитное состояние вызывает избыточное высвобождение глутамата, что в сочетании с алкоголь-индуцированным нарушением функции рецепторов глутамата усиливает токсическое поражение нейронов [13].

**Клинические проявления**

К наиболее частым проявлениям АБ относят алкогольную полиневропатию и миопатию, встречающиеся у 40–70% больных, в то время как алкогольный цирроз печени диагностируется у 15–20% больных, поражение желудочно-кишечного тракта – у 30–50%, кардиомиопатия – у 15–35%, энцефалопатия – у 1–5% пациентов [14]. Выделяют острые и хронические формы поражения центральной и периферической нервной системы при АБ (см. таблицу). Основу патогенеза большинства острых неврологических проявлений АБ составляют дефицитарные состояния, в первую очередь, дефицит тиамина. Развитие хронических неврологических нарушений, как правило, обусловлено длительным токсическим воздействием этанола и его метаболитов.

К остро развивающимся расстройствам с тяжелыми церебральными, психическими нарушениями и высокой летальностью относится синдром Вернике–Корсакова, представляющий собой совокупность остро возникшего неврологического дефицита в виде ЭВ, которая может прогрессировать в хроническую форму в виде корсаковского психоза. Для ЭВ характерно развитие классической тетрады симптомов: офтальмоплегия; нистагм; мозжечковая атаксия; помрачение сознания. В ряде случаев тетрада нейропсихиатрических проявлений ЭВ может быть расширена до пентады за счет нарушений памяти [16]. Нарушения памяти при ЭВ имеют мягкие проявления, приобретающая более выраженный и часто необратимый характер при исходе в корсаковский синдром [17]. Следует отметить, что клиническая картина ЭВ с полным симптомокомплексом развивается редко. Более чем в 80% случаев заболевание в остром периоде протекает с минимальными клиническими проявлениями, вследствие чего болезнь часто остается нераспознанной и пациенты не получают необходимого лечения [18]. В настоящее время не существует специфических лабораторных тестов для выявления ЭВ, поэтому диагностика должна основываться на данных анамнеза и клинического осмотра. При сборе анамнеза не-

обходимо выяснить длительность и частоту злоупотребления алкоголем, а также наличие сопутствующих нарушений, способных спровоцировать развитие синдрома мальабсорбции. В отличие от ЭВ, корсаковский психоз диагностируется значительно чаще и реже остается нераспознанным. К основным проявлениям КП относят: амнестический симптомокомплекс, включающий все виды нарушений памяти с преобладанием фиксационной амнезии; полиневропатию, которая в ряде случаев приводит к развитию нижнего вялого парапареза [17]. Методом выбора при диагностике ЭВ является магнитно-резонансная томография (МРТ) головы, чувствительность которой составляет 93% [19]. Патогномоничными для ЭВ считаются изменения в области перивентрикулярных отделов промежуточного мозга, ствола мозга, участки мозга вокруг желудочка, силвиева водопровода и IV желудочка [20].

В основе развития поздней алкогольной мозжечковой дегенерации (ПАМД) лежит длительная этаноловая интоксикация (в течение 10 лет и более), оказывающая прямой токсический эффект на клетки Пуркинье, приводя к их гибели. Данная форма является наиболее частой из приобретенных мозжечковых дегенераций позднего возраста. Мужчины старше 40 лет (средний возраст —  $44,4 \pm 1,4$  года) страдают от ПАМД несколько чаще, чем женщины того же возраста [21]. Как правило, заболевание носит подострый характер: симптоматика развивается и нарастает в течение периода от нескольких недель до полугода, после чего прогрессирование прекращается, что соответствует достижению клинического «плато». У лиц молодого возраста (20–30 лет) на фоне алкогольной интоксикации может наблюдаться «острая алкогольная мозжечковая атаксия» Бехтерева. Заболевание встречается редко и при своевременном отказе от алкоголя может быть полностью обратимым. В целом клиническая картина алкогольной мозжечковой дегенерации достаточно стереотипна и характеризуется сочетанием выраженных статико-локомоторных расстройств и асинергии с дискоординацией в нижних конечностях.

Развитию острой или подострой алкогольной полиневропатии (АПН), как правило, предшествуют периоды запоя, неполноценное питание, потеря массы тела. В патогенезе данной формы АПН (рис. 2) ведущая роль отводится дефициту витамина В<sub>1</sub> (тиамина) и, возможно, других витаминов группы В: В<sub>6</sub> (пиридоксина), В<sub>12</sub> (кобаламина), В<sub>2</sub> (рибофлавин) [22]. Особенностью тиаминдефицитной полиневропатии является преобладание двигательных нарушений в виде нижнего вялого преимущественно дистального парапареза. У большинства пациентов вследствие поражения толстых миелинизированных волокон периферических нервов развиваются выраженные нарушения глубокой чувствительности, проявляющиеся синдромом сенситивной атаксии (ощущением «подушки» под ногами, неустойчивостью при ходьбе, усиливающейся при закрывании глаз). Нарушения различных видов чувствительности отмечаются и в дистальных отделах рук. У части больных могут вовлекаться в патологический процесс черепные нервы, что проявляется легкими бульбарными и глазодвигательными нарушениями [23]. Болевой синдром и автономная дисфункция в этих случаях встречаются реже и выражены значительно меньше, чем при хронической токсической АПН без дефицита витаминов группы В [5, 12]. Дифференциаль-

ную диагностику острой дефицитарной АПН проводят с синдромом Гийена–Барре, другими дефицитарными состояниями [5, 23, 24].

Хроническая токсическая полиневропатия является наиболее частой формой поражения нервной системы при ХАИ. В отличие от остро-подострой формы АПН, ее основным патогенетическим механизмом является прямое токсическое воздействие этанола и его метаболитов с преимущественным поражением тонких слабо миелинизированных и немиелинизированных волокон, проводящих болевую и температурную чувствительность и обеспечивающих вегетативно-трофические функции [23]. Поскольку при токсической АПН поражаются преимущественно тонкие слабо миелинизированные волокна, в клинической картине доминируют сенсорные и вегетативные расстройства. Клиническая симптоматика может развиваться в течение нескольких месяцев или лет. У большинства пациентов к ранним клиническим проявлениям относятся парестезии (ощущения «покалывания», «ползания мурашек»), онемение в дистальных отделах нижних конечностей, крампи в мышцах голени и стоп. Одновременно или несколько позднее могут присоединиться чувство «жжения», а также сильная боль в конечностях, носящая мучительный «жгучий», «стреляющий» характер, усиливающаяся в ночное время. У большинства пациентов с тяжелым поражением нервов отмечаются сенсорные нарушения всех модальностей. Предполагается, что при болевой форме АПН тонкие нервные волокна вовлекаются в патологический процесс раньше, а толстые миелиновые волокна страдают при более длительном течении заболевания. Именно потеря тонких нервных волокон связана с невропатическими болевыми симптомами. У пациентов с токсической АПН возможно развитие синдрома «беспокойных ног», клиническую основу которого составляет императивное желание двигать конечностями вследствие неприятных ощущений в них, более выраженных в ночное время и нарушающих сон [12, 25]. При неврологическом обследовании у пациентов чаще всего выявляются нарушения болевой и температурной чувствительности по полиневропатическому типу в виде гипестезии или гиперестезии, в некоторых случаях могут развиваться симптомы аллодинии. Как правило, уже на

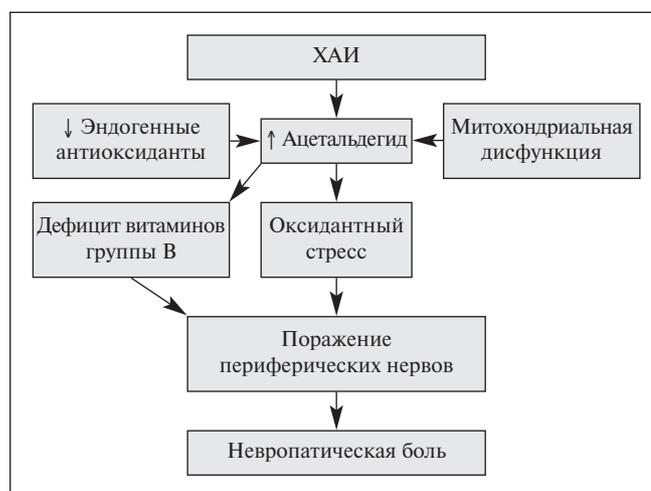


Рис. 2. Патогенез АПН

ранних стадиях заболевания отмечается снижение или выпадение ахилловых рефлексов. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса выявляются выпадение коленных рефлексов, сухожильных рефлексов с рук, слабость и гипотрофии мышц конечностей [12, 23]. Основным методом инструментальной диагностики АПН является электронейромиография, позволяющая оценить функциональное состояние двигательных и чувствительных волокон периферических нервов. В настоящее время для более точной и ранней диагностики полиневропатии с преимущественным поражением тонких слабомиелинизированных нервных волокон, используются дополнительные методы исследования: длиннолатентные вызванные потенциалы на термическую стимуляцию тонких волокон (СНЕРС), количественное сенсорное тестирование, биопсия кожи с оценкой состояния интраэпидермальных нервных волокон [25]. Учитывая хроническое течение токсической АПН, медленное прогрессирование сенсорномоторного дефекта, преимущественно аксональный характер поражения периферических нервов с частым вовлечением вегетативных волокон, дифференциальную диагностику проводят с другими полиневропатиями токсического, дисметаболического и наследственного генеза.

Поражение скелетных мышц, в том числе сердечной мышцы, часто встречается у пациентов с АБ: алкогольная миопатия развивается у 40–60%; алкогольная кардиомиопатия – у 15–35% пациентов [26]. Выделяют острую некротизирующую и хроническую алкогольную миопатию. ОАМ, на долю которой приходится 1–5% случаев поражения скелетных мышц алкогольного генеза, характеризуется слабостью преимущественно проксимальных групп мышц, их выраженной болезненностью и отеком [27]. ОАМ, как правило, развивается после тяжелого запоя, характеризующегося уровнем алкоголя в крови  $\geq 0,08$  г/дл. При лабораторном исследовании выявляется повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови. Результаты иглчатой миографии мышц конечностей указывают на наличие денервационной спонтанной активности в виде потенциалов фибрилляций и уменьшение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц (ПДДЕ). Морфологическое исследование биоптатов скелетных мышц выявляет некроз мышечной ткани. Распад мышечной ткани и поступление его продуктов в кровяное русло (рабдомиолиз) может привести к развитию острой почечной недостаточности и смерти пациента [26]. Лечение этой редкой, но тяжелой формы алкогольной миопатии должно проводиться в отделении интенсивной терапии и в случае развития острой почечной недостаточности должно включать проведение гемодиализа. При благоприятных условиях процесс восстановления занимает несколько недель или месяцев, однако более половины случаев заканчиваются летально вследствие присоединившейся острой почечной недостаточности [28].

К частым проявлениям АБ относится хроническая алкогольная миопатия (ХрАМ), которая в настоящее время рассматривается как самостоятельная нозологическая форма и развивается независимо от других проявлений АБ, в том числе АПН, но может с ними сочетаться. ХрАМ с одинаковой частотой встречается у пациентов мужского и женского пола в возрасте от 40 до 60 лет и является одним из наиболее распространенных типов миопатии, с распростра-

ненностью 2000 случаев на 100 тыс. человек. В основе патогенеза данной формы миопатии лежит дисбаланс между синтезом белка и его распадом. Клинически ХрАМ проявляется медленно прогрессирующей слабостью проксимальных групп мышц конечностей, плечевого и тазового пояса. Нечасто пациенты испытывают боль в мышцах при незначительной физической нагрузке, болезненные мышечные спазмы [26]. ХрАМ характеризуется сниженным синтезом белков, как миофибриллярных, так и саркоплазматических, что делает оправданными попытки использования аминокислотных смесей для восстановления объема мышечной ткани [29, 30].

Результатом хронического злоупотребления алкоголем также является прогрессирующее снижение когнитивных функций. В тяжелых случаях, при поражении передних отделов головного мозга, у пациентов доминирует нарушение исполнительных функций. Алкогольная деменция составляет от 5 до 10% всех случаев деменции, особенно у лиц молодого возраста [31]. Среди клинических особенностей данного состояния выделяют зрительно-пространственные и перцептивные расстройства, нарушение памяти на события собственной жизни. Часто когнитивные расстройства сочетаются с эмоционально-личностными нарушениями, почти у 80% больных отмечается депрессия различной степени выраженности [15].

#### Лечение

Лечение различных неврологических проявлений АБ направлено на ведущие патогенетические механизмы их развития. Выделяют этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиотропная терапия предполагает отказ от алкоголя, дезинтоксикацию и полноценное сбалансированное питание с достаточным количеством витаминов и белка. Полная отмена алкоголя и другие изменения образа жизни (отказ от курения, нормализация массы тела) сами по себе способствуют значительному улучшению состояния пациентов с АБ [32].

Медикаментозное патогенетическое лечение включает нейротропные витамины и антиоксиданты (препараты альфа-липоевой кислоты). В случаях дефицитарных форм поражения центральной и периферической нервной системы алкогольного генеза широко используются витамины группы В: В<sub>1</sub> (тиамин), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>12</sub> (цианокобаламин), в том числе в виде комбинированных препаратов, к которым относится Нейробион® («Мерк», Германия). К преимуществам препарата Нейробион® следует отнести наличие парентеральной (раствор для инъекций) и таблетированной лекарственных форм, что дает возможность комбинировать курсы парентерального и более длительного перорального приема препарата. При наличии у пациентов с ХАИ синдрома мальабсорбции целесообразно пролонгировать парентеральное введение Нейробиона® (6–12 инъекций). Отсутствие лидокаина в инъекционной форме препарата позволяет снизить риск аллергических и кардиотоксических реакций, делая парентеральное применение более безопасным. Наличие в таблетированной форме Нейробиона трех витаминов – В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, – потенцирующих действие друг друга, сохраняет преимущество нейротропной терапии после курса инъекций. Важно отметить, что таблетированная форма Нейробиона® содержит липофильный тиамин, ко-

торый обладает большей биодоступностью по сравнению с водорастворимым, так как имеет большее сродство к фосфолипидам мембран клеток [33]. К преимуществам таблетированной формы препарата Нейробион® следует отнести также содержание в высокой дозе (200 мкг) цианокобаламина, обладающего наиболее выраженными в сравнении с другими нейротропными витаминами анальгетическим и ремиелинизирующим действием. Витамины группы В могут назначаться и при отсутствии снижения концентрации их в плазме крови в связи с активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы [34]. Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) увеличивает внутриклеточные запасы магния, играющего важную роль в энергетических процессах в нервной системе. В результате дефицита витамина В<sub>1</sub> снижается встраивание липидов в миелин, нарушается биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, глюкозы, в нейронах образуются зоны с лактат-ацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые потенцируют нейротоксический эффект алкоголя [11]. Фосфорилированная форма пиридоксина (витамина В<sub>6</sub>) служит кофактором более чем к 100 ферментам, принимает участие в синтезе различных медиаторов: катехоламинов, гистамина и ГАМК, усиливает действие антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина). Витамин В<sub>12</sub> участвует в синтезе белковых и липидных структур миелиновой оболочки нервного волокна, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, в составе коферментов способствует репликации и росту клеток [34].

В целом, витамины группы В и их коферменты участвуют в биохимических процессах, обеспечивающих

нормальную функциональную активность структур центральной и периферической нервной системы, что позволяет рассматривать их как нейротрофические препараты, применение которых является патогенетически обоснованным как при полидефицитарных состояниях различной этиологии, так и при отсутствии абсолютного дефицита витаминов. Витамины группы В обладают анальгетическим эффектом, механизм которого до конца не изучен. Одним из возможных механизмов считается ингибирование синтеза или блокирование действия воспалительных медиаторов витаминным комплексом [35]. Также показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Витамины группы В (В<sub>1</sub> и В<sub>12</sub>) позволяют получить больший анальгетический эффект при меньшей дозе адьювантных анальгетиков. Синергический эффект витаминов группы В и нестероидных противовоспалительных препаратов доказан в экспериментальных работах [11] и подтвержден в клинических исследованиях [9, 10, 36].

Симптоматическая терапия неврологических проявлений АБ включает лечение невропатической боли адьювантными анальгетиками (антидепрессанты, антиконвульсанты), а также стимуляцию процессов реиннервации (нейротропные витамины, ипидакрин). Перспективным представляется дальнейшее изучение эффективности лейцин-содержащих смесей для стимуляции белкового синтеза и восстановления объема мышечных волокон у пациентов с ХрАМ [30]. Помимо лекарственных средств, важна также физическая и психологическая реабилитация пациентов: двигательная активность, психосоциальная поддержка.

## ЛИТЕРАТУРА

- World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Hartz SM, Oehlert M, Horton AC, et al. Daily drinking is associated with increased mortality. *Alcoholism: Clin Exper Res*. 2018;42(11):2246-55. doi: 10.1111/acer.13886
- World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Geneva: World Health Organization; 2000.
- Пауков ВС, Воронина ТМ, Кириллов ЮА и др. Структурно-функциональные основы алкогольной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(5):7-17 [Paukov VS, Voronina TM, Kirillov YuA, et al. Structural and functional bases of alcoholic disease. *Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*. 2018;28(5):7-17 (In Russ.)].
- Koike H, Iijima M, Sugiura M, et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*. 2003;54(1):19-29. doi: 10.1002/ana.10550
- Строков ИА, Алексеев ВВ, Айзенберг ИВ и др. Острая алкогольная полиневропатия. Неврологический журнал. 2004;9(1):45-50 [Strokov IA, Alekseev VV, Aizenberg IV, et al. Acute alcoholic polyneuropathy. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2004;9(1):45-50 (In Russ.)].
- Shiraishi K, Watanabe M, Motegi S, et al. Influence of acute alcohol load on metabolism of skeletal muscles: expired gas analysis during exercise. *Alcoholism Clin Exper Res*. 2003;27(8):76-8. doi: 10.1097/01.ALC.0000078826.10198.31
- Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Robert J, et al. High ethanol intake and malnutrition in alcoholic cerebellar shrinkage. *Q J Med*. 2000;93:449-56. doi: 10.1093/qjmed/93.7.449
- Oh SJ, Kurokawa K, de Almeida DF, et al. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 2003;61(11):1507-12. doi: 10.1212/01.WNL.0000096166.28131.4C
- McLane JA. Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats. *Alcohol*. 1990;7(2):103-6. doi: 10.1016/0741-8329(90)90069-O
- Koike H, Mori K, Misu K, et al. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology*. 2001;56(12):1727-32. doi: 10.1212/WNL.56.12.1727
- Windebank AJ. Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, et al. *Peripheral Neuropathy*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1993. P. 1310-21.
- Дамулин ИВ, Шмидт ТЕ. Неврологические расстройства при алкоголизме. Неврологический журнал. 2004;9(2):4-10 [Damulin IV, Shmidt TE. Neurological disorders in alcoholism. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2004;9(2):4-10 (In Russ.)].
- McIntosh CJ, Chick J. Alcohol and the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(Suppl III):16-21.
- Мироненко ТВ, Чумак ЕВ, Лозовой ЕВ. Неврологические синдромы хронического алкоголизма. Международный неврологический журнал. 2010;6(36):166-73 [Mironenko TV, Chumak EV, Lozovoi EV. Neurological syndromes of chronic alcoholism. *Mezhdunarodnyi Nevrologicheskii Zhurnal*. 2010;6(36):166-73 (In Russ.)].

16. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010;17(12):1408-18. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
17. Сиволап ЮП, Дамулин ИВ. Синдром Вернике–Корсакова. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(4):76-80 [Sivolap YuP, Damulin IV. Wernicke–Korsakoff syndrome. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(4):76-80 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-76-80
18. Cerejo R, Newey C, Stillman M. Teaching neuroimages: Wernicke encephalopathy: diagnostically deceptive but treatable. *Neurology*. 2013;80(9):e92. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828406c8
19. Kantor S, Prakash S, Chandwani J, et al. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum. *Ind J Crit Care Med*. 2014;18(3):164-6. doi: 10.4103/0972-5229.128706
20. Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, et al. MR Imaging Findings in 56 Patients with Wernicke Encephalopathy: Nonalcoholics May Differ from Alcoholics. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):171-6. doi: 10.3174/ajnr.A1280
21. Gilman S, Koeppel R, Adams K, et al. PET studies of cerebral benzodiazepine receptor binding in chronic alcoholics. *Ann Neurol*. 1996;40:163-71. doi:10.1002/ana.410400207
22. Зиновьева ОЕ, Емельянова АЮ. Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2015;13(2):28-36 [Zinov'eva OE, Emel'yanova AYU. Alcoholic polyneuropathy: clinical and pathogenetic variants, principles of diagnosis and treatment. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Nevrologiya*. 2015;13(2):28-36 (In Russ.)].
23. Левин ОС. Полинейропатии. Клиническое руководство. Москва: Медицинское информационное агентство; 2005. 496 с. [Levin OS. *Polineuropatii. Klinicheskoe rukovodstvo* [Polyneuropathy. Clinical guide]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2005. 496 p. (In Russ.)].
24. Koike H, Ito S, Morozumi S, et al. Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barre syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. *Nutrition*. 2008;24:776-80. doi: 10.1016/j.nut.2008.02.022
25. Ангельчева ОИ, Зиновьева ОЕ, Яхно НН. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: Учебное пособие. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 80 с. [Angel'cheva OI, Zinov'eva OE, Yakhno NN. *Nervno-myshechnye narusheniya pri khronicheskom alkogolizme: Uchebnoe posobie* [Neuromuscular disorders in chronic alcoholism: Textbook]. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 80 p. (In Russ.)].
26. Urbano-Marquez A, Fernandez-Sola J. Effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle. *Muscle Nerve*. 2004;30(6):689-707. doi: 10.1002/mus.20168
27. Preedy VR, Ohlendieck K, Adachi J, et al. The importance of alcohol-induced muscle disease. *J Muscle Res Cell Motil*. 2003;24(1):55-63. doi: 10.1023/A:1024842817060
28. Казанцева ЮВ, Шеглова НС, Зиновьева ОЕ. Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза и подходы к лечению. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012;(3) [Kazantseva YuV, Shcheglova NS, Zinov'eva OE. Alcoholic myopathy: pathogenesis issues and treatment approaches. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Nevrologiya i Psikhiatriya*. 2012;(3) (In Russ.)].
29. Steiner JL, Lang CH. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*. 2015;308(9):699-712. doi: 10.1152/ajpendo.00006.2015
30. Lang CH, Frost RA, Deshpande N, et al. Alcohol impairs leucine-mediated phosphorylation of 4E-BP1, S6K1, eIF4G, and mTOR in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*. 2003;285(6):1205-15. doi: 10.1152/ajpendo.00177.2003
31. Ridley NJ, Draper B, Withall A. Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(1):3. doi: 10.1186/alzrt157
32. Fernandez-Sola J. Low-dose ethanol consumption allows strength recovery in chronic alcoholic myopathy. *QJM*. 2000;93:35-40. doi: 10.1093/qjmed/93.1.35
33. Раменская ГВ, Петухова ОА, Смирнов ВВ. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В<sub>1</sub> с различной растворимостью в жирах и водных средах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(4):67-70 [Ramenskaya GV, Petukhova OA, Smirnov VV. Use of vitamin B<sub>1</sub> preparations with different solubility in fats/oils and aqueous media: Clinical and pharmacological aspects. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(4):67-70 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2012-425
34. Ахмеджанова ЛТ, Солоха ОА, Строчков ИА. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. Российский медицинский журнал. 2009;17(11):776-83 [Akhmedzhanova LT, Solokha OA, Strokov IA. B vitamins in the treatment of neurological diseases. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal*. 2009;17(11):776-83 (In Russ.)].
35. Franca DS, Souza AL, Almeida KR, et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001;421(3):157-64. doi: 10.1016/S0014-2999(01)01038-X
36. Brüggemann G, Koehler CO, Koch EM. Results of double-blind study of diclofenac + vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. *Klin Wochenschrift*. 1990;68(2):116-20. doi: 10.1007/BF01646858

Поступила 15.03.2019

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ООО «ДР. Редди'с Лабораторис». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.