

- виявити афективних, емоційно-мотиваційні і психопатологічні розлади.

Аналіз семіотики вегетативних розладів дозволяє виділити перманентний та пароксизмальний перебіг. Під **перманентними вегетативними розладами** розуміють суб'єктивні і об'єктивно доведені розлади вегетативної дисфункції, які носять постійний характер або виникають епізодично. Ці розлади проявляються, як правило, в одній системі або носять полісистемний характер. **Пароксизмальні вегетативні розлади** виникають раптово і «безпричинно», провокують розвиток інших симптомів – емоційно-афективних, які мають широкий спектр розвитку та проявів.

Вегетативні дисфункції в дітей - передstadія багатьох розповсюджених психосоматичних захворювань у дорослих (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія хвороба, виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма). З огляду на це, своєчасна діагностика вегетативних розладів у дітей є одним із засобів запобігання хворобам у дорослих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Амосова Е.Н. Нейроциркуляторна дистонія / В кн.: Клінічна кардіологія. - К.: Здоров'я. - 2002. - Т. 2, глава 7. – С. 755-787.
2. Беленко Ю.М., Оганова Р.Г. Вегетативна дисфункція серця. - М.: ГЕОТАР-Медіа., 2008. – С. 158-168.
3. Латфуллін І.А. Нейроциркуляторна дистонія: діагноз або синдром? // Кардіологія. - 2008. – № 4. – С. 59-61.
4. Маколкін В.І. Нейроциркуляторна дистонія: міф чи реальність? // Кардіологія. - 2008. - № 4. – С. 62-65.
5. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. В.Л.Голубева.- МИА.- Москва. – 2010. – С. 633.
6. Стоянов А.Н. Эффективность применения ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 220. – №.4(73). – С. 1-6.

Ю.О. МАТВИЄНКО

ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ВЕРНІКЕ – ПРОБЛЕМНИЙ ОГЛЯД

Енцефалопатія Верніке є потенційно зворотним нейрометаболічним розладом, спричиненим недостатністю тіаміну. Її раннє розпізнавання і адекватне лікування можуть зберегти життя пацієнту.

Ключові слова: енцефалопатія Верніке, патогенез, клінічна картина, діагностика, лікування

Энцефалопатия Вернике есть потенциально обратимым нейрометаболическим расстройством, вызванным недостаточностью тиаминa. Ее раннее выявление и адекватное лечение могут сохранить жизнь пациенту.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение

Wernicke's encephalopathy is a potentially reversible neurometabolic disorder, caused by thiamine deficiency. Early detection and proper management of this state could save the life of patient.

Key words: Wernicke's encephalopathy, pathogenesis, clinical picture, diagnostics, management

1. ВСТУП

Енцефалопатія Верніке (ЕВ) є потенційно зворотним нейрометаболічним розладом, спричиненим недостатністю тіаміну. Загалом вона характеризується розвитком атаксії, офтальмоплегії і вираженої дезорієнтації. Її вперше описав німецький лікар Карл Верніке в 1881 році, назвавши “верхній геморагічний поліоенцефаліт”. Клінічні спостереження свідчать, що ЕВ часто розвивається разом із корсаківським психозом, котрий проявляється як стан хронічної ретроградної й антероградної амнезії із конфабуляціями. Захворювання класифікують як гостре (17%), підгостре (17%) і хронічне (66%). Постульовано, що ЕВ може бути прогресуючим розладом, при якому множинні гострі і/або субклінічні епізоди недостатності тіаміну викликають кумулятивне ураження. Ці субклінічні стани часто не пов’язані з класичною симптоматикою. Енцефалопатія Верніке асоціюється з рівнем смертності 10–20%, переважно внаслідок сепсису, респіраторних інфекцій і печінкової декомпенсації.

2. ПОШИРЕНІСТЬ

Поширеність ЕВ коливається в діапазоні 0,8–2,8%. Чоловіки становлять 75% пацієнтів, віковий інтервал, пов’язаний із найвищою частотою хвороби, — шоста декада життя (41%). Цей стан асоціюється з дуже високим рівнем гіподіагностики, що часто має за наслідок смерть через незворотні цитотоксичні зміни. Нагрег виявив, що лише у 20% випадків ЕВ, підтверджених на автопсії, діагноз було поставлено прижиттєво. Це є підставою для дуже високого рівня діагностичної настороженості.

3. ПАТОМОРФОЛОГІЯ

При ЕВ — стані, який уражає стовбур мозку, білу речовину і кору, існує специфічна картина на автопсії. При гострій стадії наявна недостатність утримання адекватного осмотичного градієнта клітинних мембран, що стимулює набухання клітин і екстравазацію еритроцитів у периваскулярний простір. Водночас із цим наявна виражена вазодилатація, набрякання ендотелію і нейрональна демієлінізація. Для хронічної стадії є типовими атрофія мамілярних тіл, втрата нейропілю із фібрилярним астроцитозом. Структура нейронів зазвичай не порушується. Класичними знахідками на секції є петехіальні крововиливи і невеликі некротичні ураження в перивентрикулярних ділянках таламуса, гіпоталамуса, мамілярних тіл, мозочка і навколотоводопровідних зонах середнього мозку.

Припускають, що перивентрикулярні ділянки чутливіші до недостатності тіаміну внаслідок наявності в них вищого рівня вуглеводного й окисного метаболізму, що, власне, і потребує цього вітаміну. Найтипівішими патоморфологічними змінами в померлих при ЕВ в 75% випадків є атрофія і знебарвлення мамілярних тіл. Масивні крововиливи виявляють лише у 5% хворих. У таблиці 1 резюмовано макро- і мікроскопічні зміни, що супроводжують назване захворювання.

Таблиця 1. Патоморфологічні зміни при ЕВ на секції

Макроскопічні зміни	Мікроскопічні зміни (локалізація)
Атрофія мамілярних тіл (75%)	Мамілярні тіла (99%)
Розширення судин (34%)	Стінка третього шлуночка (61%)
Атрофія хробачка мозочка (34%)	Таламус (61%)
Атрофія півкуль мозочка (21%)	Середній мозок (50%)
Перивентрикулярна атрофія (5%)	Міст (50%)
	Довгастий мозок (33%)

4. ПАТОГЕНЕЗ ХВОРОБИ

Серйозні спроби з'ясувати механізм ЕВ тривають ось уже 70 років. На перший погляд, це завдання не є складним, беручи до уваги відносно легкість діагностики, специфічність клінічної і томографічної картини, доступність тваринних моделей.

На якому ж етапі перебуває розуміння патогенезу цього захворювання при такій базі? Не дивно, що перше експериментальне вивчення хвороби фокусувалося на відомих метаболічних шляхах тіаміну. Класичні дослідження Peters (1930 р.) засвідчили накопичення лактату в стовбурі мозку в тварин із недостатністю цього вітаміну. Це привело до розвитку концепції "біохімічного пошкодження" головного мозку при ЕВ. Ферменти, залежні від вітаміну В₁ (транскетолаза, піруват- і α -кетоглутарат дегідрогенази), залучені в пентозофосфатний шлях, необхідний для синтезу нуклеїнових кислот і мембранних ліпідів, а також цикл Кребса, котрий відіграє важливу роль в утворенні АТФ і ацетилхоліну. Зниження активності цих ланцюгів метаболізму спричиняє перемикання на його анаеробний варіант із посиленням продукуванням лактату і тканинним ацидозом. Згідно з сучасними нейрохімічними уявленнями, низький рівень транскетолази в головному мозку є маркером недостатності тіаміну, але не визначальним чинником ураження нервової тканини. Дані щодо дефіциту ацетилхоліну при недостатності вітаміну В₁ залишаються суперечливими, хоч останні дослідження не підтверджують вираженого зниження синтезу цього нейромедіатора.

Ймовірно, найдостовірнішим механізмом тіамін-індукованого ураження головного мозку є порушення циклу Кребса і недостатність АТФ. Це призводить до апоптозу й некрозу нейронів, що описано в таких пацієнтів. У цьому аспекті важко інтерпретувати дані, що стосуються піруватдегідрогенази. Посмертні дослідження хворих на ЕВ не засвідчили вираженого зниження концентрації названого ферменту в конкретних зразках, хоча це й не співвідноситься з експериментальними висновками. Чітке ж зниження активності в головному мозку α -кетоглутаратдегідрогенази виявляли практично при всіх варіантах дефіциту вітаміну В₁. Більше того, порушення на рівні цього ензиму пояснюють зростання рівня лактату в ЦНС внаслідок домінуючого анаеробного напрямку метаболізму.

Останнім часом запропоновано багато інших механізмів нейроуразень при ЕВ. Згідно з однією з теорій, надмір позаклітинного глютамату індукує посилення нейротоксичності, з іншого — окисний стрес через утворення різновидів реактивного кисню посилює експресію ендотеліальної синтази оксиду азоту. Зрештою, патоморфологічні дослідження *post mortem* засвідчили проліферацію астроцитів, особливо на ранніх стадіях дефіциту тіаміну, котрі, як відомо, здійснюють нейропротекторний вплив. Загалом можна сказати, що точний механізм захворювання залишається невідомим, ймовірно, залучено різні фактори.

Ще одним важливим моментом є селективність ураження головного мозку при недостатності вітаміну В₁. Його, ймовірно, можна пояснити в термінах гетерогенності

регіонарного метаболізму, антиоксидантного статусу і власне обміну тіаміну, хоча про це немає точних даних. Аналогічне стосується розладів ендogenousого обміну білірубіну чи, наприклад, міді при хворобі Вільсона.

Існує припущення про схильність до ЕВ у деяких осіб, детерміновану генетично. Водночас таке твердження не було підтверджено експериментально.

5. КЛІНІЧНА КАРТИНА

Класичною тріадою, типовою для ЕВ, є офтальмоплегія, атаксія і виражена дезорієнтація (табл. 2). Разом з тим нерідко клінічна картина залишається неповною. В одному з ретроспективних досліджень виявлено, що лише в 16,5% таких хворих наявні всі три типові ознаки, причому в 19% вони були відсутні взагалі. В іншому аналізі засвідчено, що ністагм візуалізується в 85% пацієнтів, двобічний параліч бічних прямих м'язів ока — в 54%, параліч співдружного погляду — в 45%. Іншими симптомами, згідно з різними повідомленнями, є апатія, запаморочення, розлади пам'яті, диплопія, нездатність стояти, нудота, блювання і кома. Крім того, при цій патології уражається симпатична вегетативна система, що спричиняє постуральну гіпотензію, синкопе і гіпотермію. Часовий діапазон від виникнення недостатності тіаміну до початку симптомів становить 4–6 тижнів.

Таблиця 2. Клінічні ознаки ЕВ

Класичні симптоми	Інші асоційовані симптоми
Атаксія Виразена дезорієнтація Офтальмоплегія	Апатія Запаморочення Розлади пам'яті Нестійкість ходи Диплопія Розлади зору Ністагм Нездатність стояти Нудота Блювання Кома Гіпотермія

Енцефалопатія Верніке найчастіше асоціюється з алкоголізмом. Припускають, що існує синергічний ефект між вживанням алкоголю і дефіцитом вітаміну В₁. Крім того, це захворювання виникає і при інших розладах (табл. 3).

Таблиця 3. Патологічні стани, асоційовані з ЕВ

Нервова анорексія	Злоякісні пухлини
Пронози	Тривале парентеральне харчування без додавання до дієти тіаміну
Хірургічні операції на шлунку або з приводу ожиріння	Тривале голодування / недоїдання
Гемодіаліз / перитонеальний діаліз	Регіонарний ентерит
СНІД (зокрема ВІЛ-асоційована енцефалопатія)	Годування після тривалого голодування
Блювання вагітних	Тиреотоксикоз
Синдроми мальабсорбції	Уремія

Хоч останні дослідження свідчать, що 23–50% усіх випадків ЕВ не пов'язані зі зловживанням алкоголем, індекс діагностичної настороженості щодо недостатності тіаміну залишається низьким, якщо йдеться про хворих-неалкоголіків. Частота недостатності тіаміну при алкоголізмі сягає 30–80%. Факторами, що сприяють виникненню цього стану в даній популяції, є низький вміст вітаміну в дієті, знижена його активація до тіамініпрофосфату, обмежені метаболічні можливості печінки, знижені кишковий транспорт і абсорбція тіаміну.

Chiossi et al. (2006) описали 49 клінічних випадків ЕВ внаслідок блювання вагітних. Останнє тривало 7–10 тижнів, середній термін вагітності становив 14–16 тижнів, а діапазон змін ваги жінок — 6–25 кг. На лабораторних моделях щурів доведено, що дефіцит тіаміну є причиною затримки внутрішньоутробного розвитку. В одній із німецьких клінік виявлено, що у вагітних жінок із діагностованою затримкою такого типу концентрація тіаміну сироватки була нижча порівняно з жінками з неускладненим перебігом гестації.

Пацієнти із хронічною нирковою недостатністю, котрі перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, мають підвищений ризик дефіциту тіаміну внаслідок неадекватного харчування і втрати вітаміну протягом самої процедури. Такі хворі часто перебувають на особливій дієті з обмеженням білка і калію, що підвищує ризик подібного дефіциту.

Унаслідок пандемії ожиріння у світі для його лікування все більше застосовують оперативні бариатричні втручання, наслідком чого є синдром мальабсорбції. Остання часто виникає при поширеній операції обхідного шлункового анастомозу за Ру. При цьому часто розвивається блювання, ускладнене недостатністю вітаміну В₁₂ і заліза. Деякі лікарі рекомендують парентеральне призначення тіаміну протягом 6 тижнів у пацієнтів із недоїданням. Пролонговане парентеральне харчування без замісної терапії вітаміном В₁ є задокументованою причиною ЕВ.

Внутрішньовенне застосування глюкози активує гліколіз — процес, котрий потребує тіаміну і посилює його дефіцит. Тому поширеною практикою реанімаційних відділень є введення цього вітаміну перед призначенням глюкози, щоб запобігати виникненню ЕВ. Наскільки вона виправдана, залишається предметом дискусій. В огляді серії 49 опублікованих випадків блювання вагітних як визначальної причини ЕВ Chiossi et al. виявили, що приблизно в 30% жінок цей стан був спровокований внутрішньовенною інфузією глюкози без тіаміну.

Енцефалопатія Верніке може виявлятися у психіатричних пацієнтів і маскуватися основним захворюванням. Особливий ризик представляють хворі на шизофренію внаслідок неадекватного харчування, великої кількості серед них бездомних і високої частоти алкоголізму в цій популяції.

Педіатричні форми ЕВ найчастіше трапляються у країнах третього світу, зазвичай серед дітей на грудному вигодовуванні, переважно на 2–5 місяці життя. У Європі чи Північній Америці вони практично відсутні.

6. ДІАГНОСТИКА

Хоча діагноз ЕВ зазвичай є суто клінічний, важливим для його верифікації є лабораторні й нейровізуалізаційні дослідження. Результати рутинних тестів (печінкові й ниркові показники, загальний аналіз сечі, рентгенографія легень, ЕКГ і ехокардіографія) залишаються нормальними, це ж можна сказати і про параметри ліквору. Разом з тим у дітей з недостатністю тіаміну інколи виявляють підвищений вміст молочної кислоти в сироватці крові.

Концентрація тіаміну в крові не є точним параметром і тому її не вимірюють при ЕВ. Наявні два сурогатні лабораторні дослідження, котрі опосередковано оцінюють запаси тіаміну в організмі. Еритроцитарний транскетотазний тест (ЕТКТ) відображає ресурс цього вітаміну на клітинному рівні. Вивчення тіамініпрофосфатного ефекту (ТПФЕ), виражене спеціальним

коефіцієнтом, є мірою транскетолазної активності перед призначенням тіаміну і після нього. Діагноз встановлюють при низьких параметрах ЕТКТ і/або високих ТПФЕ. На жаль, комерційні форми таких досліджень широко не доступні, тому особу навіть лише з клінічною підозрою на ЕВ слід лікувати, а клінічна реакція на терапію залишається найліпшим діагностичним тестом.

Очевидно, важливо вивчити неврологічний і психологічний статус цих пацієнтів. Saine et al. розробили набір діагностичних критеріїв ЕВ в пацієнтів-алкоголиків. Згідно з цими критеріями, констатація даного стану потребує наявності двох симптомів із нижченаведених: окорухових розладів, недоїдання, мозочкових симптомів і легких порушень мови або зміненого психічного стану. Валідна перевірка цього підходу засвідчила підвищення діагностичної точності від 31% (застосовуючи типову тріаду Верніке) до майже 100%. Ці критерії було розроблено для хворих на алкоголізм, тому їх не можна застосовувати щодо загальної популяції. Майбутні дослідження мають зосередитися на створенні нових діагностичних критеріїв щодо осіб без зловживання алкоголем.

7. РОЛЬ НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЇ

Комп'ютерна (КТ), магнітно-резонансна (МРТ) і однофотонна емісійна комп'ютерна (ОФЕКТ) томографія вивчалися при ЕВ. Комп'ютерна томографія помічна лише у випадках геморагічної трансформації, що становить близько 5% випадків, її чутливість дуже низька і становить лише 13%. Магнітно-резонансну томографію при цьому захворюванні зазвичай проводять у T1, T2, FLAIR і DWI режимі, її чутливість і специфічність сягає 53% і 93% відповідно. Чутливість цього методу могла би бути й вищою, але зазвичай його проводять у пацієнта з підозрою на ЕВ, котрого вже почали лікувати емпірично. Було виявлено добрі кореляції між результатами контрастної МРТ і висновками патоморфології. Зазвичай у T1 і FLAIR режимі демонструється симетричне посилення інтенсивності сигналу із зон навколо 3-го шлуночка і водопроводу, таламуса, гіпоталамуса і мамілярних тіл. Ці вогнища інколи дуже виражені в гострій фазі і зникають на фоні лікування. У хронічній стадії ЕВ при томографії видно лише атрофію головного мозку з дифузними змінами інтенсивності сигналу в білій речовині.

Деякі захворювання мають томографічну картину, близьку до ЕВ, — інфаркт таламуса, розсіяний склероз, цитомегаловірусний енцефаліт, хвороба Бехчета, первинна мозкова лімфома, центральний понтинний мієліноліз, хвороба Лайма, хвороба Лея, хвороба Кройцфельда-Якоба. Вони виключаються у процесі диференціальної діагностики, головним чином, через асиметричний розподіл вогнищ у мозку і типову клінічну картину. Нейровізуалізація залишається дуже корисною в діагностиці ЕВ, разом з тим навіть нормальні скани не виключають цього захворювання.

Хоча немає достатньо даних щодо наявності цитотоксичного набряку при гострій ЕВ, вазогенний набряк залишається дуже очевидним. Перевага сканування в режимі DWI, порівняно з T2 і FLAIR, полягає в тому, що він краще розрізняє ці два типи набряку головного мозку. DWI в поєднанні з картуванням явного коефіцієнта дифузії (ADC) є найчутливішим методом виявлення раннього нейронального пошкодження, зокрема вазогенного набряку перед розвитком некрозу, таким чином поліпшуючи якість діагностики ЕВ. Як відомо, при цитотоксичному набряку інтенсивність сигналу в режимі DWI посилюється, а при картуванні ADC — знижується. При вазогенному набряку в обох режимах інтенсивність сигналу низька.

ОФЕКТ також вивчали при цьому захворюванні, зокрема, виявлено її ефективність у клінічних випадках ЕВ, коли картина МРТ була неспецифічною.

8. ЛІКУВАННЯ

Енцефалопатія Верніке є потенційно летальним, але також і зворотним невідкладним станом, якщо її продіагностувати і пролікувати в гострій стадії. Терапія включає підтримуючі заходи, а також замісну терапію тіаміном, водночас його доза, частота, шлях введення і тривалість лікування залишаються предметом дебатів. Аналіз бази даних Cochrane виявив лише одне рандомізоване контрольоване дослідження, присвячене ефектам різних доз вітаміну В₁ у пацієнтів-алкоголіків без явних клінічних ознак синдрому Верніке-Корсакова. У ньому порівнювали різні дози тіаміну гідрохлориду (5, 20, 50, 100 і 200 мг) при внутрішньом'язовому введенні протягом 2 днів в умовах детоксикаційного наркологічного центру. Після завершення терапії хворих оцінювали за допомогою тесту на відтерміновану реакцію на антагоністичні завдання, результати якого вважають досить чутливими для оцінки когнітивних порушень при синдромі Верніке-Корсакова. Пацієнти, що одержували вищі дози вітаміну В₁, демонстрували кращі результати. Відштовхуючись від доступних даних, група Cochrane Collaboration не дає сталих рекомендацій щодо дози, частоти, шляху введення і тривалості лікування тіаміном на фоні ЕВ.

У різних дослідженнях вітамін В₁ вводили внутрішньовенно у дозі 100 мг протягом періоду від кількох днів до 2 тижнів з подальшим переведенням на пероральний прийом у добовій дозі 50–100 мг до моменту, коли хворий міг приймати збалансовану дієту.

Після ініціації терапії тіаміном у гострій стадії терапевтична реакція може бути вражаючою, що й підтверджує діагноз. Першим проявом одужання є регрес офтальмоплегії, що розвивається в діапазоні кількох годин. Атаксія нівелюється в інтервалі кількох днів-тижнів, хоча в 25% випадків полегшення не настає взагалі. Не є рідкістю й резидуальна периферична нейропатія. Chiossi у своєму дослідженні ЕВ на фоні блювання вагітних виявив, що лише у 29% жінок симптоми повністю зникали, тоді як у 53% випадків більшість ознак захворювання персистували до 3 місяців. Поліпшення психічного стану на фоні лікування досить варіабельне, до 84% пацієнтів можуть мати корсаковський психоз. Поліпшення на томографії виявляють у діапазоні до 4 місяців після початку терапії. Відтермінування останньої може спричинити незворотну загибель нейронів і навіть смерть хворого.

9. ВИСНОВКИ

Існує значна невідповідність між кількістю пацієнтів із прижиттєвим діагнозом ЕВ і кількістю випадків, верифікованих посмертно. Цю ситуацію можна поліпшити, якщо високий індекс діагностичної настороженості щодо захворювання стосуватиметься не лише пацієнтів-алкоголіків, а й осіб із недоїданням та іншими формами недостатності тіаміну. Енцефалопатія Верніке має бути включена в діапазон діагностичного пошуку в будь-якого хворого, що має хоча б одну й більше типових ознак — дезорієнтацію, офтальмоплегію і атаксію, особливо на фоні недоїдання. Пацієнтів із гострими змінами психічного статусу чи в комі навіть перед одержанням результатів нейровізуалізації слід емпірично лікувати тіаміном, котрий є безпечним і недорогим агентом. Не слід забувати й про те, що при ЕВ томографія і лабораторне обстеження не повинні відтермінувати терапію вітаміном В₁, котра спочатку має ґрунтуватися на клінічній оцінці симптоматики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review // *Ann Surg.* 2008 Nov;248(5):714-20.

2. Allison MG, McCurdy MT. Alcoholic metabolic emergencies // Emerg Med Clin North Am. 2014 May;32(2):293-301.
3. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know // Ann Emerg Med. 2007 Dec;50(6):715-21.
4. Frontera JA. Metabolic encephalopathies in the critical care unit // Continuum (Minneapolis). 2012 Jun;18(3):611-39.
5. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated // Psychosomatics. 2012 Nov-Dec;53(6):507-16.
6. Jung YC, Chanraud S, Sullivan EV. Neuroimaging of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome // Neuropsychol Rev. 2012 Jun;22(2):170-80.
7. Kim TE, Lee EJ, Young JB, Shin DJ, Kim JH. Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes // Semin Ultrasound CT MR. 2014 Apr;35(2):85-96.
8. Kumar N. Acute and subacute encephalopathies: deficiency states (nutritional) // Semin Neurol. 2011 Apr;31(2):169-83.
9. Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders // Intern Med J. 2014 Sep;44(9):911-5.
10. Lough ME. Wernicke's encephalopathy: expanding the diagnostic toolbox // Neuropsychol Rev. 2012 Jun;22(2):181-94.
11. McCandless D.W. Metabolic Encephalopathy. – Springer, 2009. - 601 p.
12. Schabelman E, Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review // J Emerg Med. 2012 Apr;42(4):488-94.
13. Wicklund MR, Knopman DS. Brain MRI findings in Wernicke encephalopathy // Neurol Clin Pract. 2013 Aug;3(4):363-364.

**Я. І. ТОМАШЕВСЬКИЙ,
О.І. БУМБАР, З.О. БУМБАР**

ОПТИМІЗОВАНИЙ АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ПРИКАРПАТСЬКОГО РЕГІОНУ

У статті наведено ретроспективний аналіз захворюваності на цукровий діабет і складено прогноз її динаміки до 2036 року.

Ключові слова: цукровий діабет, динаміка захворюваності.

В статтє приведен ретроспективный анализ заболеваемости сахарным диабетом и составлен прогноз ее динамики до 2036 года

Ключевые слова: сахарный диабет, динамика заболеваемости.

The paper presents a retrospective analysis of the incidence of diabetes and the prognosis of its dynamics to 2036

Key words: diabetes, disease dynamics

Знання динаміки захворюваності на цукровий діабет (ЦД) важливе для громадянського суспільства, медичної громадськості та органів охорони здоров'я з точки зору планування заходів здорового способу життя та бюджетних коштів на профілактику та лікування захворювання.

Українська Міжнародна Академія профілактичної медицини НТШ опрацювала методику визначення динаміки зростання кількості хворих на ЦД серед населення