

© ДАМУЛИН И.В., СТРУЦЕНКО А.А., 2016  
УДК 616.831.39-003.8-092:547.262

Дамулин И.В.<sup>1</sup>, Струценко А.А.<sup>2</sup>

## БОЛЕЗНЬ (СИНДРОМ) МАРКИАФАВЫ—БИНЬЯМИ

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119435, г. Москва;

<sup>2</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии РУДН, 110000, г. Москва, Россия

♦ В обзорной статье рассматриваются этиопатогенетические, клинические, диагностические и терапевтические аспекты (особенности) болезни (синдрома) Маркиафавы—Биньями. Подчеркивается, что это состояние в большинстве случаев связано с хроническим алкоголизмом, однако может возникать и при других заболеваниях (сахарный диабет, сепсис и др.). Вопреки существовавшему ранее мнению о неизбежной летальности при болезни Маркиафавы—Биньями, широкое использование в клинической практике методов нейровизуализации, особенно МРТ, показало, что это заболевание может иметь и не столь негативный прогноз. Не исключено, что в практической деятельности более легкие варианты болезни Маркиафавы—Биньями не диагностируются. Дифференциальная диагностика проводится с целым рядом неврологических заболеваний, включая острые нарушения мозгового кровообращения, лимфому, рассеянный склероз. Основную роль в правильной диагностике болезни Маркиафавы—Биньями играют результаты МРТ головного мозга. Для лечения используются витамины группы В, особенно витамин В<sub>1</sub> (тиамин), а также кортикостероиды, однако оценка эффективности подобного лечения требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** обзор; болезнь Маркиафавы—Биньями; патогенез; клиника; диагностика; лечение.

**Для цитирования:** Дамулин И.В., Струценко А.А. Болезнь (синдром) Маркиафавы—Биньями. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22(6): 332—336. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336>.

**Для корреспонденции:** Дамулин Игорь Владимирович, доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119435, г. Москва. E-mail: [damulin@mmascience.ru](mailto:damulin@mmascience.ru)

Damulin I.V.<sup>1</sup>, Strutsenko A.A.<sup>2</sup>

## THE DISEASE (SYNDROME) OF MARCHIAFAVA-BIGNAMI

<sup>1</sup>The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119435, Moscow,

<sup>2</sup>The peoples' friendship university of Russia, 110000 Moscow, Russian Federation

♦ The article considers etiopathogenetic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects (characteristics) of disease (syndrome) of Marchiafava-Bignami. It is emphasized that this condition in most of the cases is related to chronic alcoholism though it can occur and under other diseases (diabetes mellitus, sepsis, etc.). Despite to previous opinion about inevitable lethality of disease (syndrome) of Marchiafava—Bignami, broad implementation in clinical practice of methods of neurovisualisation and especially NMR technique, demonstrated that this disease can have not so negative prognosis. It is not excluded that in medical clinical practice more light forms of disease (syndrome) of Marchiafava—Bignami are not diagnosed. The differentiated diagnostic is implemented in relation to a number of neurological diseases, including acute disorders of cerebral circulation, lymphoma, multiple sclerosis. The results of NMR of brain play major role in proper diagnostic of disease (syndrome) of Marchiafava—Bignami. The treatment of disease requires vitamins of group B, especially vitamin B1 (thiamine) and corticosteroids. However, estimate of effectiveness of similar treatment requires further investigations.

**Keywords:** review; disease (syndrome) of Marchiafava—Bignami; pathogenesis; clinic; diagnostic; treatment.

**For citation:** Damulin I.V., Strutsenko A.A. The disease (syndrome) of Marchiafava—Bignami. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2016; 22(6): 332—336. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336>.

**For correspondence:** Igor' V. Damulin, doctor of medical sciences, professor, of the chair of nervous diseases and neurosurgery of the medical faculty the I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119435, Moscow, Russian Federation, E-mail: [damulin@mmascience.ru](mailto:damulin@mmascience.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 15.06.16

Accepted 21.06.16

Одним из серьезных осложнений алкоголизма традиционно считается болезнь (синдром) Маркиафавы—Биньями (использование термина «синдром» представляется более правильным, поскольку это состояние является осложнением ряда заболеваний, в первую очередь алкогольной болезни, однако исторически сложилось так, что повсеместно используется термин «болезнь Маркиафавы—Биньями») [1—4]. В 1903 г. два итальянских патоморфолога — Ettore Marchiafava и Amico Bignami — привели описание синдрома, позднее названного их именем, у трех мужчин, проживавших в южной части Италии и в течение длительного периода времени употреблявших красное вино (кьянти) местного происхождения, у них имелись судорожные припадки и кома. Все три случая закончились летальным исходом.

На секции у этих больных был выявлен выраженный некроз средних двух третей мозолистого тела.

Болезнь Маркиафавы—Биньями (БМБ) считается довольно редким состоянием — к концу прошлого века было описано лишь около 100—150 таких случаев, а в начале нашего века — 200—300 больных [3, 5—7]. Все пациенты были мужчинами, страдавшими алкоголизмом. Вопреки высказывавшемуся ранее мнению далеко не все они были итальянцами, поскольку подобные случаи описаны и в других регионах, в частности в Скандинавии, среди заболевших встречались не только мужчины, но и женщины, и не все они употребляли красное вино (случаи этого заболевания описаны и при злоупотреблении другими алкогольными напитками — виски, ликер, пиво) [6, 8]. И если раньше БМБ считалась

довольно редким заболеванием с плохим прогнозом, то широкое внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации позволило прижизненно диагностировать более легкие случаи, не сопровождавшиеся летальным исходом [7]. В ряде случаев это заболевание отмечалось у лиц, не страдавших при жизни алкоголизмом [9, 10]. Частота этих не связанных с алкогольной бо-

Раньше болезнь Маркиафавы—Биньями считалась довольно редким заболеванием с плохим прогнозом, однако широкое внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации позволило прижизненно диагностировать более легкие случаи, не сопровождавшиеся летальным исходом. В ряде случаев это заболевание отмечается у лиц, не страдающих алкоголизмом.

лезню случаев составляет около 7% среди всех случаев с клиникой БМБ [9]. В частности, аналогичные изменения головного мозга в эксперименте может вызывать цианид [6], а в клинической практике — отравление угарным газом, сепсис [11], черепно-мозговая травма, сопровождающаяся длительной комой (следует заметить, что этот пациент до травмы в течение длительного периода времени курил марихуану) [12], и ряд других состояний, указанных ниже в разделе, посвященном дифференциальной диагностике БМБ.

При БМБ изменения мозолистого тела сопровождаются его истончением [5]. В некоторых случаях помимо изменений мозолистого тела также выявляются изменения окружающего белого вещества и/или передней спайки. Кроме того, патологический процесс может затрагивать базальные ганглии и в крайне редких случаях — серое вещество полушарий головного мозга [5, 13]. Иногда БМБ возникала как осложнение энцефалопатии Вернике—Корсакова. Хотя и предполагались дефицит питания и электролитные нарушения (в частности, снижение уровня фосфора [3, 8]) как причина БМБ, истинная причина развития этого состояния оставалась неясной. Однако не вызывает сомнений то, что определенную роль играет дефицит витамина В<sub>1</sub> (тиамина), поскольку его назначение может приводить к существенному улучшению в состоянии больных [14].

Ранее авторами постулировался аутопсийный характер постановки диагноза, а БМБ рассматривалась как имеющая крайне неблагоприятный прогноз. По данным аутопсии выявляется дегенерация мозолистого тела, проявляющаяся вначале микроскопическими очагами демиелинизации, затем — некрозом [2]. Также выявляется ламинарный кортикальный склероз Мореля, в основе которого лежит выраженное исчезновение пирамидных нейронов в 3-м слое коры и пролиферация глии [2].

Однако определенные успехи в понимании патогенеза БМБ были достигнуты с помощью методов нейровизуализации [4, 5, 9, 15, 16]. При однофотонной эмиссионной КТ было выявлено характерное для этого состояния двустороннее снижение мозгового кровотока, что, в частности, сопровождалось синдромом игнорирования в сочетании с аграфией и апраксией, а при помощи МРТ и КТ — возможность восстановления когнитивного состояния больных, в ряде случаев довольно значительно-

го. Высказывается мнение, что частота встречаемости этого заболевания гораздо выше, чем предполагалось ранее, а прогноз не столь неблагоприятен [6]. Возможно, что у значительной части пациентов с БМБ врачи общей практики просто не диагностируют ее [6].

В основном этим заболеванием страдают мужчины в возрасте 45—46 лет. У большинства из них алкоголизм сочетается с неадекватным питанием. Начало заболевания протекает по-разному: у кого-то сразу развивается коматозное состояние (тип А БМБ), в ряде случаев ему предшествует судорожный синдром; в типе В БМБ, при котором столь грубые нарушения сознания отсутствуют, также выделяют хроническую форму, для которой ха-

рактерно медленное развитие психоневрологического дефекта, в первую очередь в когнитивной сфере, вплоть до степени деменции [4, 5, 14, 16—18]. Помимо когнитивных расстройств у больных могут быть постуральные и психотические нарушения, тазовые расстройства, гемипарез или апраксия. У пациентов с быстрым развитием коматозного состояния какая-либо очаговая или латерализованная неврологическая симптоматика может отсутствовать [7]. Если состояние больного позволяет провести нейропсихологическое обследование, то могут быть обнаружены проявления апраксии, в основном в левой руке, что связывают с нарушением передачи информации правому полушарию головного мозга вследствие поражения волокон, составляющих мозолистое тело. У некоторых больных помимо деменции отмечается и афазия. Собственно патогномичные для БМБ клинические проявления отсутствуют, поскольку в подавляющем большинстве случаев они все же характерны для энцефалопатии Вернике—Корсакова либо для других форм алкоголизма (мозжечковая атаксия, другие двигательные расстройства, нарушения памяти, глагодвигательные расстройства) [6, 19]. Считается, что БМБ сочетается с энцефалопатией Вернике—Корсакова в 15—20% случаев [3].

По данным аутопсии выявляется дегенерация мозолистого тела, проявляющаяся вначале микроскопическими очагами демиелинизации, затем — некрозом. При болезни Маркиафавы—Биньями изменения мозолистого тела сопровождаются его истончением. В некоторых случаях помимо изменений мозолистого тела также выявляются изменения окружающего белого вещества и/или передней спайки. Кроме того, патологический процесс может затрагивать базальные ганглии и в крайне редких случаях — серое вещество полушарий головного мозга.

Прижизненная диагностика БМБ основывается главным образом на результатах неврологического осмотра и данных, полученных нейровизуализационными методами исследования, в первую очередь МРТ головного мозга [9, 15, 18, 20]. КТ имеет не большую ценность в диагностике этого заболевания и в основном служит для исключения иных причин ухудшения состояния больного, например, внутримозгового кровоизлияния [4, 21]. Однако при МРТ в области мозолистого тела удается визуализировать гипоинтенсивные в режиме T1 и гиперинтенсивные в режиме T2 очаги. Во FLAIR-режиме выявляются перивентрикулярные изменения в виде

округлых очагов повышенной интенсивности сигнала с гипointенсивной его центральной частью в сочетании с гиперинтенсивными зонами в области мозолистого тела. Предполагается, что гиперинтенсивные в режиме T2 очаги отражают процессы демиелинизации, гипointенсивные — зоны некроза. Также нередко (почти у 40% больных по данным аутопсии) изменения захватывают и расположенное рядом белое вещество полушарий голов-

Высказывается мнение, что частота встречаемости этого заболевания гораздо выше, чем предполагалось ранее, а прогноз не столь неблагоприятен. Возможно, что у значительной части пациентов с болезнью Маркиафавы—Биньями врачи общей практики просто не диагностируют ее.

ного мозга, а также ножки мозга [3, 16, 20]. Кроме того, экстраколлозальные изменения могут отмечаться и в области базальных ганглиев [22], и в коре головного мозга (ламинарный склероз Мореля) [7, 15, 23, 24], и в субкортикальном белом веществе [25], особенно лобных долей [7, 26, 27]. В большинстве случаев экстраколлозальные изменения носят симметричный характер, однако в литературе есть описания и асимметричных очагов, которые регрессировали по данным МРТ на фоне терапии витамином В<sub>1</sub> [28]. Даже в острую фазу заболевания эти очаги не сопровождаются развитием масс-эффекта, однако они могут накапливать по периферии контрастное вещество [24]. Почему лобные доли столь подвержены повреждению при дефиците тиамина, а не связаны с прямым токсическим действием алкоголя, до настоящего времени является предметом дискуссий. Возможно, что это связано с нарушением обмена глутамата, приводящего к увеличению его содержания именно в лобной коре и связанному с этим каскаду иных нейротрансмиттерных нарушений [7].

МРТ-изменения претерпевают определенную динамику — от гиперинтенсивных до гипointенсивных — в зависимости от срока заболевания, однако данные, свидетельствующие об этом, носят весьма фрагментарный характер [5]. Несмотря на то что одновременное вовлечение мозолистого тела, глубинных отделов белого вещества полушарий головного мозга и коры считается признаком неблагоприятным [24, 26], имеются данные, не подтверждающие это утверждение [16]. Результаты проведенных исследований позволяют высказать предположение о воспалительной реакции как ответе на демиелинизацию и некроз, однако даже авторы этого предположения к нему относятся с осторожностью из-за крайне небольшого числа наблюдений [5]. Полученные в последнее время данные свидетельствуют о вазогенном отеке как одном из патогенетических механизмов, приводящих к поражению коры головного мозга при БМБ [13]. Что касается мозолистого тела, то вазогенный отек сменяется цитотоксическим отеком, что в свою очередь приводит к его некротическим изменениям [13]. При этом возникновение очагов в мозолистом теле приводит к гипоперфузии и гипометаболизму коры головного мозга, что сопровождается характерными для поражения этих корковых зон когнитивными нарушениями [20, 29]. Кроме того, отмечается уменьшение числа волокон, проходящих че-

рез мозолистое тело [17, 30]; в литературе, основываясь на результатах трактографии, при обсуждении механизма развития психоневрологических нарушений при БМБ даже употребляется термин «приобретенная коллозотомия» [31].

В основе клинически явных корковых нарушений, как считается, лежит синдром разобщения [20, 29]. Однако возможно и непосредственное поражение коры и субкортикального белого вещества, что показано с помощью диффузионно-взвешенного режима МРТ [24, 27]. Клинические и нейровизуализационные данные свидетельствуют о сочетании в тяжелых случаях БМБ с энцефалопатией Вернике—Корсакова [24]. Также возможно сочетание БМБ с экстрапонтинным миелолизом, который также в основном отмечается при алкогольной болезни, однако имеющиеся данные носят довольно противоречивый характер [23].

Дифференциальная диагностика, учитывая данные МРТ, проводится с рассеянным склерозом, лимфомой, вирусным энцефалитом, острыми нарушениями мозгового кровообращения, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией и задней обратимой энцефалопатией [17, 23, 32, 33]. По данным МРТ головного мозга, БМБ в основном отличается от этих состояний симметричностью изменений в мозолистом теле [15, 23]. В крайне редких случаях клиника БМБ может напоминать клинику бокового амиотрофического склероза — БАС (прогрессирующие дизартрия и дисфагия в сочетании с признаками поражения верхнего и нижнего мотонейронов), однако для БАС не характерны нормальные результаты электромиографического исследования, изменения мозолистого тела и лобных долей по данным МРТ, а также низкий уровень витамина В<sub>1</sub> в сыворотке крови (в норме >24 нг/мл) [8]. Кроме того, при БМБ, как было отмечено в одном из исследований, на фоне лечения витамином В<sub>1</sub> отмечается уже на 3-й неделе регресс неврологических нарушений параллельно с исчезновением изменений на МР-томограммах [8]. Также у пациентов с БМБ может выявляться снижение уровня витамина В<sub>12</sub> и фолатов в сыворотке крови [28]. В редких случаях, когда у больных отмечается развитие галлюцинаций, проводят дифференциальную диагностику с психическими заболеваниями, для которых не характерны имеющиеся у пациентов с БМБ изменения на МР-томограммах [34].

Прижизненная диагностика болезни Маркиафавы—Биньями основывается главным образом на результатах неврологического осмотра и данных нейровизуализационных методов исследования, в первую очередь — МРТ головного мозга.

В литературе имеется описание случая возникновения БМБ у больного СПИДом, который злоупотреблял алкоголем, причем при назначении тиамина характерные для БМБ симптомы быстро регрессировали [33]. Также имеются описания возникновения БМБ с характерной нейровизуализационной картиной у больных с неконтролируемым сахарным диабетом, никогда не принимавших алкогольные напитки [35, 36], а также у мужчины, у которого подобные нарушения возникли

спустя полтора года после химиотерапии, проводившейся по поводу удаленной опухоли, на фоне неадекватного питания (потеря аппетита, тошнота) [11]. Также БМБ может дебютировать симптоматикой, напоминающей симптоматику при транзиторных ишемических атаках, и психозом [32].

При подозрении на болезнь Маркиафавы—Биньями необходимо немедленное внутривенное введение раствора глюкозы с тиамин. В большинстве случаев тиамин используется в сочетании с другими витаминами этой группы, а также с фолиевой кислотой.

Считается, что следует иметь в виду возможность наличия БМБ в случаях, когда отмечаются характерные для этого заболевания симптомы в сочетании с соответствующими результатами МРТ, даже при отсутствии в анамнезе указания на злоупотребление алкоголем [11].

Прогноз для жизни при типе А считается неблагоприятным, при типе В возможно в той или иной степени восстановление неврологических функций [4]. Считается, что прогноз носит неблагоприятный характер в 90% случаев [2, 11]. Причиной летального исхода является сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, связанная с некрозом структур, входящих в лимбическую систему [35].

В литературе особо подчеркивается, что при подозрении на БМБ необходимо немедленное внутривенное введение раствора глюкозы с тиамин. Обычно тиамин назначается в дозе 500 мг/сут, а парентеральное введение этого препарата проводится не менее 5 дней [32]. В большинстве случаев тиамин используется в сочетании с другими витаминами этой группы, а также с фолиевой кислотой, однако даже сейчас в литературе подчеркивается, что эффективность этой терапии требует дальнейших подтверждений [5, 14, 16, 22]. Среди прочих лекарственных препаратов, используемых при БМБ, упоминается амантадин [19].

Следует заметить, что в литературе имеются описания регресса характерных для БМБ МРТ-изменений одновременно с улучшением клинического состояния, причем начало заболевания в этих случаях носило острый характер [11, 16, 22]. Раннее начало терапии витаминами группы В, особенно тиамин, в сочетании с фолатами существенно улучшает прогноз [11, 28]. Так, лучший исход отмечается у больных, которым терапия тиамин парентерально проводится в первые 2 нед от появления симптомов БМБ [9].

Имеются данные, свидетельствующие о благоприятном влиянии больших доз кортикостероидов при БМБ, что сопровождается как уменьшением выраженности МРТ-изменений, так и улучшением клинического состояния больных [25], хотя примерно у 10% пациентов в течение последующих полутора лет состояние может ухудшаться [3]. Имеется описание случая БМБ, при котором на фоне назначения кортикостероидов и витаминов группы В МРТ-изменения претерпели обратное развитие, однако больной так и остался в вегетативном состоянии [7]. Также использование кортикостероидов приводит к улучшению состояния при сахарном диабете, осложнившимся развитием БМБ [36]. В последнем случае параллельно улучшению состояния больной отмечена и положительная динамика выявленных при МРТ изменений. Почему кортикостероиды могут приводить

к улучшению при БМБ, остается предметом дискуссий [3]. При этом положительный эффект кортикостероидов при БМБ подтверждается не всеми авторами [9].

В целом прогноз при БМБ может носить различный характер, однако вовлечение в патологический процесс экстраколлозальных структур [11], особенно лобных долей, считается прогностически неблагоприятным признаком [7]. При этом в литературе описаны случаи полного восстановления как клинических нарушений, так и имевшихся нейровизуализационных изменений (последнее даже без атрофии мозолистого тела и образования кист) [21]. Особо подчеркивается, что большое значение имеет раннее начало терапии — симптоматика может регрессировать параллельно с нормализацией МРТ-изменений уже через 3 дня от начала терапии [37].

Таким образом, БМБ представляет собой довольно редкое состояние, в большинстве случаев связанное с длительным употреблением алкоголя. Патогенез БМБ остается не до конца ясным. Вопреки существовавшему ранее мнению о неизбежной летальности при данном заболевании в настоящее время с помощью методов нейровизуализации показано, что БМБ может и не приводить к летальному исходу. При этом следует учитывать и то, что целый ряд заболеваний могут имитировать БМБ как по клинической картине, так и по данным нейровизуализации. При подозрении на БМБ необходимо назначать тиамин и проводить это лечение столь долго, сколь долго продолжается восстановление. Подобный подход позволяет улучшить прогноз.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Demaerel P., Van Paesschen W. Marchiafava—Bignami disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: e10.
2. Folescu R., Zamfir C.L., Sisu A.M., Motoc A.G., Ilie A.C., Moise M. Histopathological and imaging modifications in chronic ethanolic encephalopathy. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2014; 55: 797—801.
3. Gerlach A., Oehem E., Wittchow J., Ziyeh S., Glocker F.X., Els T. Use of high-dose cortisone in patient with Marchiafava—Bignami disease. *J. Neurol.* 2003; 250: 758—60.
4. Heinrich A., Runge U., Khaw A.V. Clinoradiologic subtypes of Marchiafava—Bignami disease. *J. Neurol.* 2004; 251: 1050—9.
5. Gambini A., Falini A., Moiola L., Comi J., Scotti G. Marchiafava—Bignami disease: longitudinal MR imaging and MR spectroscopy study. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24(2): 249—53.
6. Helenius J., Tatlisumak T., Soinne S., Valanne L., Kaste M. Marchiafava—Bignami disease: two cases with favourable outcome. *Eur. J. Neurol.* 2001; 8: 269—72.
7. Namekawa M., Nakamura Y., Nakano I. Cortical involvement in Marchiafava—Bignami disease can be a predictor of a poor prognosis: a case report and review of the literature. *Intern. Med.* 2013; 52(7): 811—3.
8. Hoshino Y., Ueno Y., Shimura H., Miyamoto N., Watanabe M., Hattori M., Urabe T. Marchiafava—Bignami disease mimics motor neuron disease: case report. *BMC Neurol.* 2013; 13: 208.
9. Hillbom M., Saloheimo P., Fujioka S., Wszolek Z.K., Juvela S., Leone M.A. Diagnosis and management of Marchiafava—Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases. *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry.* 2014; 85(2): 168—73.
10. Rickert C.H., Karger B., Varchmin-Schultheiss K., Varchmin-Schultheiß K., Brinkmann B., Paulus W. Neglect-associated fatal Marchiafava—Bignami disease in a non-alcoholic woman. *Int. J. Legal Med.* 2001; 115(2): 90—3.

11. Cui Y., Zheng L., Wang X., Zhang W., Yuan D., Wei Y. Marchiafava—Bignami disease with rare etiology: A case report. *Exp. Ther. Med.* 2015; 9(4): 1515—7.
12. Jorge J.M., Gold M., Sternman D., Prabhakaran K., Yelon J. Marchiafava—Bignami disease in a trauma patient. *J. Emerg. Trauma Shock.* 2015; 8(1): 52—4.
13. Yoshizaki T., Hashimoto T., Fujimoto K., Oguchi K. Evolution of callosal and cortical lesions on MRI in Marchiafava—Bignami disease. *Case Rep. Neurol.* 2010; 2(1): 19—23.
14. Garcia-Santibanez R. Marchiafava—Bignami disease presenting as acute dysarthria and ataxia. *Alcohol Alcohol.* 2014; 50(2): 256—7.
15. Johkura K., Naito M., Naka T. Cortical Involvement in Marchiafava—Bignami disease. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26(3): 670—3.
16. Ruiz-Martinez J., Perez-Balsa A.M., Ruibal M., Urtasun M., Villanua J., Marti Masso J.F. Marchiafava—Bignami disease with widespread extracallosal lesions and favourable course. *Neuroradiology.* 1999; 41(1): 40—3.
17. Bhat A., Punia V., Lee H.J., Marks D. Corpus callosum fibre disruption in Marchiafava—Bignami disease. *Pract. Neurol.* 2014; 14(3): 189—90.
18. Kumar S., Challam R., Naveen J., Singh W.J. Marchiafava—Bignami disease: A case report. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(8): RD01-2.
19. Bano S., Mehra S., Yadav S.N., Chaudhary V. Marchiafava—Bignami disease: Role of neuroimaging in the diagnosis and management of acute disease. *Neurol. India.* 2009; 57(5): 649—52.
20. Ferracci F., Conte F., Gentile M., Candeago R., Foscolo L., Bendini M. et al. Marchiafava—Bignami disease: Computed tomographic scan, 99mTc HMPAO-SPECT, and FLAIR MRI findings in a patient with subcortical aphasia, alexia, bilateral agraphia, and left-handed deficit of constructional ability. *Arch. Neurol.* 1999; 56(1): 107—10.
21. Tung C.S., Wu S.L., Tsou J.C., Hsu S.P., Kuo H.C., Tsui H.W. Marchiafava—Bignami disease with widespread lesions and complete recovery. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31(8): 1506—7.
22. Hayashi T., Tanohata K., Kunimoto M., Inoue K. Marchiafava—Bignami disease with resolving symmetrical putaminal lesion. *J. Neurol.* 2002; 249(2): 227—8.
23. Kim M.J., Kim J.K., Yoo B.G., Kim K.S., Jo Y.D. Acute Marchiafava—Bignami Disease with widespread callosal and cortical lesions. *J. Korean Med. Sci.* 2007; 22(5): 908—11.
24. Meneegon P., Sibon I., Pachai C., Orgogozo J.M., Dousset V. Marchiafava—Bignami disease: Diffusion-weighted MRI in corpus callosum and cortical lesions. *Neurology.* 2005; 65: 475—7.
25. Dujmovic I., Nikolic I., Gavric-Kezic M., Dackovic J., Mesaros S., Drulovic J. Reversible widespread brain MRI lesions in Marchiafava—Bignami disease. *Neurology.* 2015; 84: e81-2.
26. Ihn Y.K., Hwang S.S., Park Y.H. Acute Marchiafava—Bignami disease: diffusion-weighted MRI in cortical and callosal involvement. *Yonsei Med. J.* 2007; 48(2): 321—4.
27. Iwai T., Matsuo K., Morii-Kitani F., Azuma F., Matsuo H., Takada M. et al. Marchiafava—Bignami disease with hyperintensity on late diffusion-weighted imaging. *Acta Radiol. Short Rep.* 2014; 3(7): 1—4.
28. Yang L., Qin W., Xu J.H., Hu W.L. Marchiafava—Bignami disease with asymmetric extracallosal lesions. *Arch. Med. Sci.* 2015; 11: 895—8.
29. Sano M., Ishii K., Suzuki T., Uchigata M., Senda M. Reductions in the bilateral parietal and occipital cerebral blood flow and metabolism in a patient with Marchiafava—Bignami disease. *J. Neurol.* 1999; 246: 607—8.
30. Lucato L.T., Freua F., Kok F. Chronic stage of Marchiafava—Bignami disease. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2015; 73(10): 890.
31. Lakatos A., Kosta P., Konitsiotis S., Zikou A.K., Astrakas L.G., Argyropoulou M.I. Marchiafava—Bignami disease. An acquired callosotomy. *Neurology.* 2014; 83: 1219.
32. Nemlekar S.S., Mehta R.Y., Dave K.R., Shah N.D. Marchiafava—Bignami disease treated with parenteral thiamine. *Indian J. Psychol. Med.* 2016; 38(2): 147—9.
33. Pinto M.V., Bon A., Costa V.C., Noro F., Lima M.A. Marchiafava—Bignami disease in an AIDS patient. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2016; 74(2): 180.
34. Augusto L., Figueiredo R., Costa H., Reis C., Silva M.L. Marchiafava—Bignami disease as a cause of visual hallucinations. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2015; 37(1): 82—3.
35. Kilinc O., Ozbek D., Ozkan E., Midi I. Neurological and psychiatric findings of Marchiafava—Bignami disease in a nonalcoholic diabetic patient with high blood glucose levels. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2015; 27(2): e149-50.
36. Suzuki Y., Oishi M., Ogawa K., Kamei S. A patient with Marchiafava—Bignami disease as a complication of diabetes mellitus treated effectively with corticosteroid. *J. Clin. Neurosci.* 2012; 19: 761—2.
37. Wenz H., Eisele P., Artemis D., Forster A., Brockmann M.A. Acute Marchiafava—Bignami disease with extensive diffusion restriction and early recovery: case report and review of the literature. *J. Neuroimaging.* 2014; 24(4): 421—4.