



УДК: 616.155.392.8-07

Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Гончарова З.А., Докучаев С.Е.,
Фомина-Чертоусова Н.А.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНИКУЛЯРНОГО МИЕЛОЗА

Ростовский государственный медицинский университет
Кафедра гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС.

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: I. Snezhko@mail.ru

Цель исследования: оценка показателей периферической крови и костного мозга больных фуникулярным миелозом в сопоставлении с данными анамнеза в плане выявления причины развития миелинопатии для раннего назначения патогенетической терапии. Материалы и методы: обследовано 25 пациентов в возрасте от 42 до 79 лет с подтвержденным фуникулярным миелозом с различными возможными причинами развития миелинопатии в анамнезе.

Результаты: при оценке показателей периферической крови и костного мозга были выявлены изменения, характерные для В12-дефицитной анемии. Показано, что ранняя постановка диагноза В12-дефицитной анемии и своевременно начатое лечение приводят к полной регрессии клинических симптомов фуникулярного миелоза у всех больных, тогда как при длительности заболевания более 6 месяцев даже при назначении адекватной терапии отмечалась только частичная регрессия неврологической симптоматики.

Выводы: наличие у больного клинической картины фуникулярного миелоза даже при отсутствии лабораторных показателей крови требует более углубленного гематологического дообследования и более скрупулезного сбора анамнеза.

Ключевые слова: фуникулярный миелоз, В12-дефицитная анемия.

Yu. V. Shatohin, I. V. Snezhko, Z. A. Goncharova, S. E. Dokuchaev,
N. A. Fomina-Chertousova

TO THE PROBLEM OF ESSENTIAL EARLY DIAGNOSTICS OF FUNICULAR MYELOSIS

Rostov State Medical University

Нахичеванский, 29. E-mail: I. Snezhko@mail.ru

29 Nahichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: I. Snezhko@mail.ru

Purpose: to assess indices of peripheral blood and marrow of patients with funicular myelosis in comparison with anamnesis data in order to establish the reason of myelinopathy development to prescribe early pathogenic therapy.

Material and Methods: 25 patients aged 42-79, with verified funicular myelosis, having various possible reasons of myelinopathy development in anamnesis. The received results: the assessment of indices of peripheral blood and marrow revealed changes characteristic of B12 deficiency anaemia. Early diagnostics of B-12 deficiency anaemia and well-timed beginning of treatment have been shown to result in complete regression of clinical symptoms of funicular myelosis in all patients, whereas in cases with prolongation of the disease for more than 6 months even adequate therapy resulted only in partial regression of neurologic symptomatology.

Summary: presence of clinical signs of funicular myelosis, even at absence of changes of laboratory blood indices, requires more profound examination and more scrupulous anamnesis taking.

Key words: funicular myelosis, B12- deficiency anaemia.

Введение

Фуникулярный миелоз (myelosis funicularis; син. комбинированный склероз, болезнь Аддисона-Бирмера) (ФМ) – заболевание, в основе которого лежит дисметаболическое поражение задних и боковых канатиков спинного мозга, характеризующееся демиелинизацией нервных волокон и деструкцией осевых цилиндров. Патоморфологически наблюдается умеренная атрофия спинного мозга, а микроскопически выявляются очаги некроза, дегенерации и демиелинизации в задне-боковых канатиках спинного мозга. Таким

образом, в основе миелинопатии при фуникулярном миелозе лежит демиелинизация с последующей аксональной дегенерацией [1].

ФМ почти всегда сочетается с В12-дефицитной анемией, но может встречаться и без нее, однако дефицит витамина В12 является решающим в патогенетическом механизме развития как ФМ, так и анемии [2]. В12 – дефицитная анемия (впервые описанная под названием пернициозная (гибельная) анемия в 1855 г. Т.Аддисоном, а затем в 1870-80гг. А.Бирмером), относится к группе мегалобластных анемий. Мегалобластные анемии – группа заболеваний, характеризующихся нарушением синтеза



ДНК, в результате чего нарушается деление всех быстро пролиферирующих клеток (клеток кожи, желудочно-кишечного тракта, слизистых оболочек и, в первую очередь, кроветворных клеток). Гемопоэтические клетки относятся к быстроразмножающимся элементам, поэтому анемия (возможны нейтропения, тромбоцитопения) является наиболее ярким и основополагающим клиническим фактором. Классическая картина пернициозной анемии включает три основных синдрома: анемический (гиперхромная мегалоцитарная анемия с наличием дегенеративных форм эритроцитов, включения железа в клетках мононуклеарных фагоцитов), желудочно-кишечный (ахилия, глоссит), неврологический (фуникулярный миелоз) [3].

В случае медленного развития заболевания выраженность анемии по лабораторным показателям оказывается большей, чем можно было бы ожидать при анализе клинических данных. Однако, учитывая тот факт, что дефицит витамина В12 может одновременно вызывать анемический синдром и дисметаболическую демиелинизацию задних и боковых канатиков спинного мозга, нередко мы видим, что неврологические симптомы могут опережать изменения в гемопоэтических клетках [4]. Таким образом, выраженность неврологических нарушений не всегда коррелирует с выраженностью анемического синдрома. По данным Мари Э.Вуд и соавт. (1997), у 25% больных с дефицитом кобаламина имеют место главным образом неврологические нарушения при нормальных или почти нормальных гематологических показателях. Наиболее частыми симптомами являются болезненные парестезии и атактическая походка [5].

В зависимости от преобладания поражения задних или боковых столбов спинного мозга выделяют три клинические формы: заднестолбовая, пирамидная, комбинированная.

При поражении задних столбов спинного мозга в клинике наблюдается: потеря пространственной, глубокой и вибрационной чувствительности, сенсорная атаксия и затруднения при ходьбе, нарушение функции тазовых органов по типу недержания, снижение сухожильных рефлексов до полной арефлексии, атрофия мышц нижних конечностей, сохранение болевой чувствительности.

При поражении боковых столбов (спастический спинальный паралич): нижний спастический парапарез с повышением тонуса, повышенными рефлексами и клонусами, положительные патологические рефлексы, нарушения функции тазовых органов по типу задержки [6].

Длительный дефицит витамина В12 приводит к поражению отдельных периферических и черепных нервов, нарушению зрения в виде офтальмоплегии, ретробульбарному невриту. Иногда у больных имеются нервно-психические нарушения в виде депрессии, эмоциональной лабильности, нарушений памяти или органического психоза. Могут развиваться тяжелые ментальные нарушения в виде галлюцинаторно-бредового и параноидного синдромов, деменции [7].

Диагноз фуникулярный миелоз не представляет трудностей при наличии сочетанного поражения задних и боковых канатиков спинного мозга с характерными изменениями крови, ахилией и глосситом.

Возможные осложнения в ранней постановке диагноза ФМ возникают тогда, когда неврологические симптомы развиваются до появления анемического синдрома. Основополагающим фактором в данном случае является стеральная пункция с обнаружением мегалобластов в стеральном пунктате [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка показателей периферической крови и костного мозга больных фуникулярным миелозом в сопоставлении с анамнестиче-

скими данными о возможной причине развития миелопатии для раннего назначения патогенетической терапии.

Материалы и методы

Обследованию подверглись 25 пациентов в возрасте от 42 до 79 лет с подтвержденным фуникулярным миелозом, в анамнезе которых имели место следующие возможные причины развития миелопатии:

1. атрофический гастрит – у 9,
2. гастрэктомия – у 5,
3. резекция желудка – у 2,
4. резекция подвздошной кишки – у 2,
5. повреждение эпителия желудка химическим веществом (уксусная эссенция) – у 2,
6. состояние после наложения желудочно-кишечного анастомоза – у 1,
7. лимфома тонкой кишки – у 1,
8. вегетарианство – у 1,
9. болезнь Крона – у 1.

Результаты и обсуждение

При оценке показателей периферической крови и костного мозга были выявлены следующие изменения. Снижение содержания гемоглобина ниже 120г/л отмечалось у 19 (76%) пациентов, гиперхромия эритроцитов – у 22 (88%) макроцитоз эритроцитов – у 20 (80%), мегалоцитоз эритроцитов – у 4 (16%), анизоцитоз – у 9 (36%), пойкилоцитоз – 5(20%), овалоцитоз – 2(8%), единичные нормоциты и мегалобласты -2(8%), тельца Жолли – у 12 (48%), кольца Кебота – у 9 (36%), пылинки Вейденрейха – у 5 (20%), базофильная пунктация эритроцитов – у 5 (20%), снижение количества ретикулоцитов – у 16 (64%), количество лейкоцитов ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ – у 8 (32%), гигантские сегментоядерные нейтрофилы с гиперсегментированными ядрами – у 22 (88%), увеличение уровня миелопероксидазы нейтрофилов – 23 (92%), снижение количества тромбоцитов до $50-100 \times 10^9/\text{л}$ – у 7 (28%), увеличение времени кровотечения – у 6 (24%), в миелограмме – выраженная гиперплазия эритроидного ростка и мегалобластический тип кроветворения – у 8 (32%), преобладание базофильных форм эритроидных клеток («синий костный мозг») – у 5 (20%), гигантские миелоциты, мегамиелоциты и полисегментированные нейтрофилы – у 19 (76%), гигантские мегакариоциты с нарушением отщепления тромбоцитов – у 6 (24%), умеренная гипербилирубинемия за счет свободного (непрямого) билирубина – у 12 (48%).

Диагноз В12 –дефицитной анемии был поставлен в течение месяца от начала клинических проявлений фуникулярного миелоза – у 10 (40%) больных (1-я группа), в течение менее 6 месяцев – у 8 (32%) (2-я группа), спустя 6 месяцев – у 7 (28%) (3-я группа). Проводимая терапия витамином В12 вызвала полную регрессию клинических симптомов фуникулярного миелоза у всех больных в 1-й группе (100%), в то время как во второй группе выздоровление отмечалось у 7 больных (87,5%), а в третьей группе отмечалась только частичная регрессия неврологической симптоматики у 6 (85,8%) пациентов.

Приводим одно из собственных клинических наблюдений, демонстрирующих позднюю постановку диагноза, а отсюда и несвоевременность лечения.

Большая П., 51 года, поступила в клинику нервных болезней и нейрохирургии с жалобами на слабость и скованность в ногах, нарушение почерка, тазовые нарушения (недержание мочи). Считает себя больной с 49 лет, когда



появились парестезии в конечностях, слабость в ногах. Данные симптомы были связаны с психоэмоциональной нагрузкой. Больная в амбулаторных условиях получала терапию без положительного эффекта. Через 3 месяца от начала заболевания был диагностирован рак тела желудка, по поводу которого больная была прооперирована, гистологическое заключение - аденокарцинома. После хирургического лечения больная самостоятельно не передвигалась, появились грубые тазовые нарушения (недержание мочи). После стационарного обследования (неоднократное проведение МРТ грудного, шейного, пояснично-крестцового отделов спинного мозга, люмбальных пункций), был поставлен диагноз: ишемическая миелопатия. Проводимая терапия ангиопротекторами, ноотропами эффекта не имела. При повторной госпитализации через 1 месяц была проведена повторная люмбальная пункция (реакция Панди +++++, цитоз 154 в 1 мм³, нейтрофилы 90%). Больная выписана с диагнозом: подострый миелополлирадикулоневрит, после проведенной терапии кортикостероидами с незначительным клиническим улучшением. В течение 2х лет больная лечилась амбулаторно. При поступлении в клинику в марте 2009 года в неврологическом статусе: ЧМН – без особенностей, сухожильные рефлексы D=S, высокие, с расширением рефлексогенных зон, патологические стопные знаки с 2-х сторон, брюшные рефлексы угнетены. Грубые нарушения глубокой чувствительности в пальцах рук и ног. В позе Ромберга с открытыми глазами – неустойчива, с закрытыми – падает. Походка «псевдотабетическая». В лабораторных анализах крови обращали на себя внимание: макроцитоз при уровне гемоглобина выше 140г/л, увеличение уровня миелопероксидазы нейтрофилов, в миелограмме - увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов, гиперсегментированные нейтрофилы. Анализ спинномозговой жидкости – без особенностей. При иммуноферментном анализе спинномозговой жидкости: антитела к *Treponema Pallidum* (сумм.) – отрицательно, антитела к *Treponema Pallidum* (IgG) – отрицательно. РПГА и РИФЦ ликвор на сифилис – отрицательная. Реакция связывания комплимента – отрицательная. В иммунограмме – повышение уровня иммуноглобулинов (IgA-2,0 г/л; IgM-1,4 г/л), ЦИК – 142 у.е.; обнаружение АТ к ДНК (ОП кр=0,304; ОП сыв=0,779), что не позволяло исключить наличие аутоиммунного процесса.

Учитывая жалобы больной, неврологический статус, данные анамнеза (оперирована по поводу рака тела желудка, анемический синдром); неуклонно прогрессирующее течение заболевания, отсутствие эффекта от проводимой терапии (метаболической, сосудистой, кортикостероидной), данных дополнительных исследований (стеральная пункция, лабораторные исследования крови, ликвора, отрицательные серологические реакции на сифилис, данных МРТ позвоночника и спинного мозга – умеренно

выраженный остеохондроз), был поставлен диагноз: фуникулярный миелоз. На фоне проводимого лечения (ежедневного введения витамина В12 в дозе 1000мкг в течение 14 дней) отмечено увеличение силы, скорости и объема движений в ногах, улучшение функции тазовых органов. Больная была выписана с рекомендациями продолжить терапию витамином В12.

Учитывая начало лечения спустя 2 года с момента появления основных симптомов, результаты 3-месячной терапии показали, что выздоровления достигнуть не удалось, так как полный регресс спинальных симптомов может быть достигнут только при условии начала лечения через несколько недель от момента появления симптомов поражения спинного мозга.

Выводы:

1. Наличие у больного клинической картины фуникулярного миелоза даже при отсутствии нарушений лабораторных показателей крови требует более углубленного гематологического дообследования (определение концентрации витамина В12 в сыворотке крови, стеральная пункция) и более скрупулезного сбора анамнеза.

2. Все пациенты с мегалобластной анемией должны быть обследованы неврологом на предмет выявления ранних признаков поражения спинного мозга, так как поздняя постановка диагноза на стадии появления неврологических жалоб, которые говорят о выраженном демиелинизирующем процессе, ведет к возможности неполного восстановления функции даже после проведения адекватного лечения.

3. Для раннего определения поражения задних и боковых столбов спинного мозга больных с мегалобластной анемией на стадии отсутствия неврологических жалоб необходимо проведение электронейромиографии, которая позволяет принять профилактические меры и составить прогноз.

4. К современным особенностям течения В12 -дефицитных состояний относятся:

- Отсутствие корреляции между лабораторными данными и степенью неврологических проявлений ФМ.
- Появление неврологического дефицита до манифестирования анемического синдрома.
- Расширение круга дифференцируемых заболеваний как в структуре ФМ (нейросифилис, рассеянный склероз, атеросклеротическая и дискогенная миелопатия, наследственные спино-церебральные дегенерации), так и в структуре В12 - дефицитных состояний (вегетарианство, глистные инвазии, туберкулез подвздошной кишки, лимфома тонкой кишки или желудка, врожденные ферментопатии, токсические поражения эпителия желудка, опухоль желудка, состояние после хирургического лечения по поводу патологии желудочно-кишечного тракта).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник. М. Изд-во Эксмо. СПб. Изд-во Сова. 2004; 273-284.
2. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови. Справочник. М. «МЕД пресс-информ». 2004; 55-64.
3. Воробьев А.И. (ред.) Руководство по гематологии. Издание 3-е перераб. и дополн. М. Ньюдиамед. 2005; 3: 197-214.
4. Демидова А.В. Анемии. Учебно-практическое пособие. М. «ЛАКА». 1996; 60-71.
5. Мари Э. Вуд Пол А. Банн. Секреты гематологии и онкологии. М. Бином. 1997; 57-63.
6. Рукавицын О.А. (ред.). Гематология. СПб.: ООО «Д.П.». 2007; 68-91.
7. Фред Дж. Шиффман. Патология физиологии крови. СПб. Невский диалект. 2000; 93-100.

ПОСТУПИЛА: 22.10.2010