

В. П. ЄРМАКОВИЧ, Ю. О. СОЛОДОВНИКОВА,
С. М. ОЛІЙНИК, А. С. СОН

Одеський національний медичний університет

Клінічний випадок тривалого фунікулярного мієлозу, який приховувався під маскою урологічної патології

Фунікулярний мієлоз — це нейрометаболічне ураження задніх та бічних канатиків спинного мозку. Даний поліетіологічний стан дефіциту ціанкобаламіну та фолатів призводить до неефективного гемопоезу й порушенню утворення мієліну з ураженням нервової системи. Наявність V_{12} -дефіцитної анемії значно полегшує підтвердження діагнозу підгострої комбінованої дегенерації спинного мозку. Проте діагностика неврологічних ускладнень хвороби є складним завданням, якщо перніціозна анемія залишається нерозпізнаною. За розташуванням вогнищ демієлінізації розрізняють три клінічні форми фунікулярного мієлозу: задньостовпову, пірамідну і комбіновану в залежності від переважного ураження бічних або задніх канатиків. Прогноз щодо відновлення втрачених функцій залежить від тривалості захворювання та поширеності змін спинного мозку. Отже, обізнаність невропатологів щодо фунікулярного мієлозу сприяє ранньому встановленню діагнозу та своєчасному адекватному лікуванню.

Наведено клінічний випадок пацієнта віком 72 роки, госпіталізованого до хірургічного відділення зі скаргами на тривалу затримку сечі із попереднім діагнозом: *Cr. prostatae*. Хворого турбували також слабкість у нижніх кінцівках, схуднення м'язів гомілок, неможливість самостійно пересуватися, оніміння пальців ніг, загальна слабкість, але цим симптомам пацієнт не приділяв належної уваги. У зв'язку з наявністю гіпохромної V_{12} -дефіцитної анемії, характерних змін у задніх та бічних канатиках на магнітно-резонансних томограмах спинного мозку на всіх рівнях, висхідної сенсорно-рухливої симптоматики, яка прогресує, хворому було встановлено діагноз: тяжка V_{12} -дефіцитна анемія, фунікулярний мієлоз. На тлі лікування у хворого повністю регресували розлади чутливості та значно поліпшилася моторна функція — пацієнт пересувається самостійно, відновилося сечовипускання.

Ключові слова: фунікулярний мієлоз, V_{12} -дефіцитна анемія, задньостовпова атаксія.

Фунікулярний мієлоз — це нейрометаболічне ураження задніх та бічних канатиків спинного мозку, спричинене нестачею вітаміну V_{12} у поєднанні з анемічним синдромом і атрофічним гастритом, при якому відбувається припинення секреції внутрішнього фактора Кастла [1, 2].

Нестача вітаміну V_{12} в організмі людини призводить до розвитку V_{12} -дефіцитної анемії, вперше описаної в 1849 р. Т. Аддісоном, а 23 роки потому А. Бірмер назвав її «перніціозною анемією, яка прогресує». Ціанкобаламін (вітамін V_{12}) є кофактором метилтрансферазної каталітичної реакції, котра призводить до ресинтезу метіоніну

та водночас до відновлення 5-метилтетрагідрофолату в тетрагідрофолат і 5,10-метилентетрагідрофолат. При нестачі фолатів і (або) ціанкобаламіну порушуються процеси включення уридину до дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) гемопоетичних клітин, які дозрівають у кістковому мозку, та утворення тимідину, що спричиняє фрагментацію ДНК (блокування її синтезу та порушення процесу клітинного поділу). При цьому виявляється мегалобластоз, відбувається збільшення розміру деяких видів лейкоцитів і тромбоцитів, а також передчасна внутрішньокістковомозкова руйнація клітин крові зі зменшенням тривалості їх життя в кровотоці. Внаслідок цього гемопоез стає неефективним, розвивається анемія, яка супроводжується

© В. П. Єрмакович, Ю. О. Солодовнікова, С. М. Олійник, А. С. Сон, 2020

тромбоцитопенією та лейкопенією. Крім того, ціанокобаламін є коферментом у реакції перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА. Ця реакція потрібна для метаболізму мієліну в нервовій системі, тому при нестачі ціанокобаламіну, крім мегалобластної анемії, відбувається ураження нервової системи, тоді як при ізольованому дефіциті фолатів спостерігається лише розвиток мегалобластної анемії [1, 4—6].

Ціанокобаламін міститься лише у харчових продуктах тваринного походження — яйцях, печінці, молоці, нирках. Його запаси в організмі дорослої людини (переважно у печінці) є досить великими — близько 5 мг. З огляду на те, що добова втрата вітаміну B_{12} становить 5 мкг, повне виснаження його запасів за відсутності надходження (порушення всмоктування, вегетаріанське харчування) настає лише через три роки [3, 4, 9]. Є декілька причин розвитку гострої мегалобластної анемії: тривалий наркоз за допомогою закису азоту [10], тяжкі захворювання, пов'язані з необхідністю проведення масивних трансфузій, діалізу, повного парентерального харчування, прийому антагоністів фолатів [6].

Для B_{12} -дефіцитної анемії характерна тріада симптомів: одночасне ураження системи крові, шлунково-кишкового тракту і нервової системи [1, 4, 6, 7]. В основі ураження нервової системи лежить фунікулярний мієлоз задніх та бічних канатиків. Залежно від розташування вогнищ демієлінізації розрізняють три форми фунікулярного мієлозу: задньостовпову (переважає ураження задніх канатиків, 70—80 % випадків), пірамідну (найчастіше пошкоджуються бічні канатики, 40—50 % випадків) і комбіновану (одночасне ураження бічних та задніх канатиків). При цьому сіра речовина спинного мозку зазвичай не страждає [6—8]. Ураження задніх канатиків призводить до порушення пропріоцептивної та вібраційної чутливості у нижніх кінцівках, що спричиняє сенситивну атаксію. Супутнє ураження пірамідних трактів призводить до спастичного парепарезу в поєднанні з гіперрефлексією та наявністю патологічних рефлексів [3, 7]. Іноді пірамідні знаки відсутні. Така форма називається «табетичною», або «полінейропатичною». Найбільш ранніми симптомами підгострої дегенерації є парестезії у нижніх кінцівках. Також відзначають гіпестезію та гіпалгезію, які з часом перетворюються на повну алгезію. Зрідка гіпестезія може поширюватися на ділянку живота. Верхні кінцівки вражаються рідше та меншою мірою, ніж нижні. Останні вражаються насамперед і зазвичай симетрично. Ознакою ураження задніх стовпів спинного мозку може бути симптом Лермітта — «відчуття проходження електричного струму» зверху донизу вздовж спини, яке виникає при нахилі голови вперед. Чутливі та рухові розлади супроводжуються порушенням функцій тазових органів, яке виявляється зазвичай при тривалому

перебігу у вигляді імперативних покликів до сечовипускання або його затримки. Інколи у хворих спостерігаються больові кризи в ділянці черевної порожнини, які нагадують такі при спинній сухотці. В найтяжчих випадках втрачається відчуття нюху та смаку, погіршується слух, виникає порушення свідомості [3, 6].

Розпізнання фунікулярного мієлозу за наявності підтвердженої B_{12} -дефіцитної анемії зазвичай не спричиняє труднощів. Проте діагностика неврологічних ускладнень хвороби є складним завданням, якщо перніціозна анемія залишається нерозпізнаною. Часто неврологічні вияви не корелюють з гематологічними змінами: навіть за відсутності анемії можуть спостерігатися тяжкі неврологічні симптоми. Їх розвиток може бути як дуже швидким, так і повільним [3].

Клінічне спостереження

Чоловіка віком 72 роки госпіталізовано до хірургічного відділення зі скаргами на затримку сечі із попереднім діагнозом: Cr. prostatae. Вперше відзначив порушення сечовипускання близько 9 міс тому. Протягом останніх 6 міс у зв'язку із хронічною затримкою сечі хворому було встановлено постійний сечовий катетер. Хворого також турбували слабкість у нижніх кінцівках, схуднення м'язів гомілок, неможливість самостійно пересуватися, оніміння пальців ніг, загальна слабкість, але цим симптомам пацієнт не приділяв належної уваги та пов'язував їх із віковими змінами поперекового відділу хребта. Прогресуюча слабкість у нижніх кінцівках з'явилася близько 2 міс тому, пізніше почало з'являтися відчуття оніміння пальців ніг. Зона оніміння поступово збільшилася до рівня колінних суглобів. За період хвороби схуднув на 10 кг, зменшення маси тіла пояснює відсутністю апетиту. Пацієнт звертався до невропатолога зі скаргами на загальну слабкість і оніміння нижніх кінцівок, перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: полінейропатія нижніх кінцівок з порушенням рефлекторних і нейротрофічних функцій. Терапія не дала позитивного ефекту. Електронейроміографію не проводили.

При ретроспективному вивченні медичної документації пацієнта в загальноклінічних аналізах крові, виконаних протягом останніх місяців хвороби, відзначено легку анемію зі зниженням рівня гемоглобіну до 109 г/л, атрофічний гастрит.

Об'єктивний статус хворого: загальний стан середнього ступеня тяжкості. Астенічний, зниженого харчування. Блідість шкіри, долонних ліній, нігтьового ложа, губ і слизових оболонок (ротова порожнина, кон'юнктива). Атрофічний глосит Хантера («лакований язик»). Тахікардія. Функціональний систолічний шум над верхівкою серця. Артеріальний тиск — 110/70 мм рт. ст., пульс — 73 за 1 хв. Живіт м'який, неболючий. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферичних набряків немає.

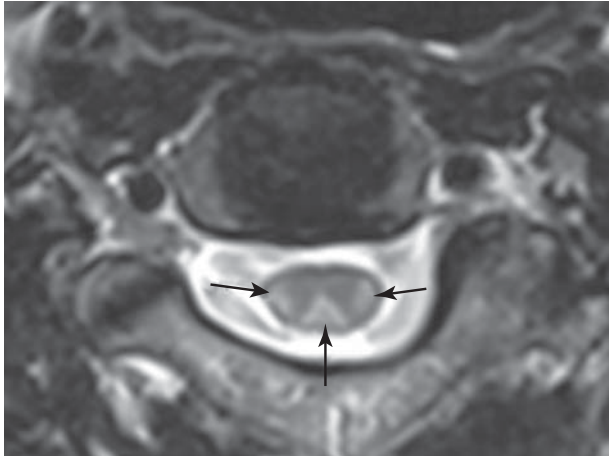


Рис. 1. МРТ шийного відділу спинного мозку

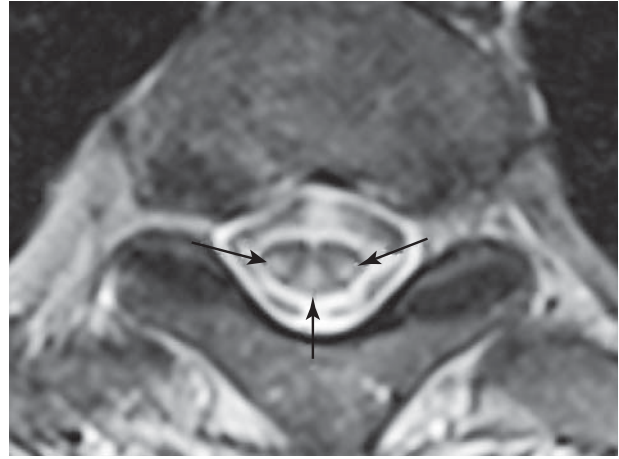


Рис. 2. МРТ грудного відділу спинного мозку

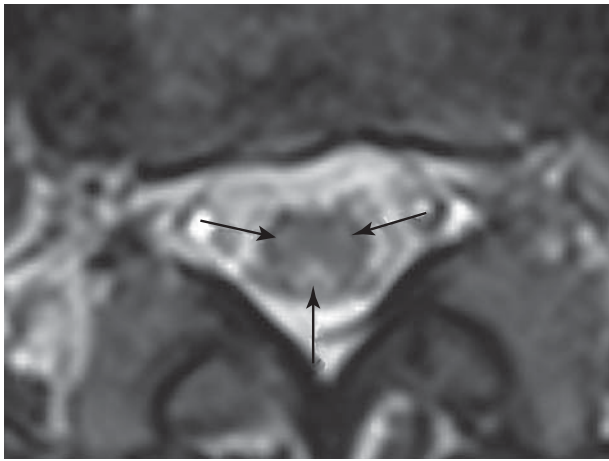


Рис. 3. МРТ поперекового відділу спинного мозку

Неврологічний статус: сухожилкові рефлекс з верхніх кінцівок живі, рівні, колінні рефлекс жваві, клонус надколінника з обох боків. Ахілові рефлекс знижені, плантарний рефлекс праворуч знижений. Зареєстровано симптом Бабінського ліворуч. Підвищення м'язового тону за спастичним типом, сила м'язів у верхніх кінцівках — 4/5, у нижніх кінцівках — 1/5. Спостерігається гіпалгезія за типом «високих шкарпеток». Гіпографестезія, апалестезія нижніх кінцівок, гіпалестезія верхніх кінцівок.

Результати лабораторних досліджень

Загальний аналіз крові при госпіталізації: гемоглобін — 109 г/л, еритроцити — $2,9 \cdot 10^{12}$ /л.

Інших патологічних знахідок у загальному аналізі крові та сечі, біохімічному аналізі крові, коагулограмі не виявлено.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. С.;

збір матеріалу — В. Є., Ю. С., С. О.; опацювання матеріалу, написання тексту — В. Є.;

редагування — Ю. С., А. С.

Дослідження спинномозкової рідини: показники в межах референтних значень.

Магнітно-резонансне сканування шийного, грудного та поперекового відділів хребта: МР-ознаки ураження бічних та задніх канатиків білої речовини спинного мозку (рис. 1—3).

Діагностика анемій: трансферин — 253,5 мг (норма — 170,0—340,0 мг), феритин — 173,0 мкг/л (норма — 30—220 мкг/л), фолієва кислота — 8,77 нг/мл (норма — 3,1—20,5 нг/мл), вітамін В₁₂ — 56,94 пг/мл (норма — 138—652 пг/мл).

З огляду на анамнестичні дані, клінічні вирази захворювання та результати лабораторних досліджень проведено диференційну діагностику із синдромом Гієна—Барре, гострою запальною демієлінізувальною полінейропатією, дистальною мононейропатією, паранеопластичними полінейропатіями, системними васкулітами з ураженням периферійної нервової системи, спадковими полінейропатіями.

У зв'язку з наявністю гіпохромної В₁₂-дефіцитної анемії, характерних змін у задніх та бічних канатиках на магнітно-резонансних томограмах спинного мозку на всіх рівнях, висхідної сенсорно-рухливої симптоматики, яка прогресує, хворому встановлено діагноз: тяжка В₁₂-дефіцитна анемія, фунікулярний мієлоз.

Призначено лікування: ін'єкції вітаміну В₁₂ по 500 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 3 тиж, зі зниженням дози до до 500 мкг двічі на тиждень протягом 1 міс, симптоматична терапія габапентином.

На тлі лікування у хворого повністю регресували чутливі розлади та значно поліпшилась моторна функція — пацієнт пересувається самостійно, відновилось сечовипускання.

Література

1. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. В 3 т.: руководство для врачей. — М.: Ньюдиамед, 2005. — Т. 3. — 416 с.
2. Моррисон В. В., Чеснокова Н. П., Невважай Т. А. и др. Дизэритропоэтические анемии. Этиология и патогенез В₁₂-дефицитной анемии, гематологическая характеристика // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 6—1. — С. 159—162.
3. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины. В 3 т. — К.: Нова книга, 1998. — Т. 3. — 475 с.
4. Шток В. Н. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. — М.: Мед. информ. агентство, 2006 г. — 160 с.
5. Duus P. Topical Diagnosis in Neurology. — New York: Thieme, 2005. — P. 72.
6. Mumenthaler M., Mattle H. Neurologie. — 4th ed. — New York, 2019. — P. 422—424.
7. Pavlov C. S., Damulin I. V., Shulpekova Yu. O. et al. Neurological disorders in vitamin B12 deficiency // Тер. архив. — 2019. — № 16. — С. 122—129. DOI : <http://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000116>.
8. Tsoriev A. Subacute combined degeneration of the cord (funicular myelosis) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://radiopaedia.org/cases/subacute-combined-degeneration-of-the-cord-funicular-myelosis>.
9. Wolpert F. Funicular myelosis in a butcher: It was the cream cans. Case Report // Neurol. Med. — 2015. doi: <http://doi.org/10.1155/2015/827168>.

В. П. ЕРМАКОВИЧ, Ю. А. СОЛОДОВНИКОВА, С. М. ОЛЕЙНИК, А. С. СОН
Одесский национальный медицинский университет

Клинический случай длительного фуникулярного миелоза, который скрывался под маской урологической патологии

Фуникулярный миелоз — это нейрометаболическое поражение задних и боковых канатиков спинного мозга. Данное полиэтиологическое состояние дефицита цианкобаламина и фолатов приводит к неэффективному гемопоэзу и нарушению образования миелина с поражением нервной системы. Наличие В₁₂-дефицитной анемии значительно облегчает подтверждение диагноза подострой комбинированной дегенерации спинного мозга. Однако диагностика неврологических осложнений болезни является сложной задачей, если пернициозная анемия остается нераспознанной. По расположению очагов демиелинизации различают три клинические формы фуникулярного миелоза: заднестолбовую, пирамидную и комбинированную в зависимости от преимущественного поражения боковых или задних канатиков. Прогноз по восстановлению утраченных функций зависит от длительности заболевания и распространенности изменений спинного мозга. Итак, осведомленность невропатологов о фуникулярном миелозе способствует раннему установлению диагноза и своевременному адекватному лечению.

Приведен клинический случай пациента в возрасте 72 лет, госпитализированного в хирургическое отделение с жалобами на длительную задержку мочи с предварительным диагнозом: *Cr. prostatiae*. Больного беспокоили также слабость в нижних конечностях, похудение мышц голени, невозможность самостоятельно передвигаться, онемение в пальцах ног, общая слабость, но этим симптомам пациент не уделял должного внимания. В связи с наличием гипохромной В₁₂-дефицитной анемии, характерных изменений в задних и боковых канатиках на магнитно-резонансных томограммах спинного мозга на всех уровнях, прогрессирующей восходящей сенсорно-двигательной симптоматики больному был установлен диагноз: тяжелая В₁₂-дефицитная анемия, фуникулярный миелоз. На фоне лечения у больного полностью регрессировали чувствительные расстройства и значительно улучшилась моторная функция — пациент передвигается самостоятельно, возобновилось мочеиспускание.

Ключевые слова: фуникулярный миелоз, В₁₂-дефицитная анемия, заднестолбовая атаксия.

V. P. YERMAKOVYCH, YU. O. SOLODOVNIKOVA, S. M. OLIYNYK, A. S. SON
Odesa National Medical University

A clinical case of prolonged funicular myelosis, hidden under the guise of urological pathology

A funicular myelosis is a neurometabolic lesion of the posterior and lateral cords of the spinal cord. This multifactorial condition of cyanocobalamin and folate deficiency leads to ineffective hematopoiesis and impaired myelin formation with damage to the nervous system. The presence of В₁₂-deficiency anemia makes confirmation of subacute combined degeneration of the spinal cord diagnosis much easier. However, the diagnosis of neurological complications of the disease is difficult if pernicious anemia remains unrecognized. According to the location of the foci of demyelination there are three distinguished clinical forms of funicular myelosis: posterior columnar, pyramidal and combined, depending on the predominant lesion of the lateral or posterior cords. The prognosis for the restoration of lost functions depends on the duration of the disease and the prevalence of changes in the spinal cord. So, the awareness of neurologists about funicular myelosis contributes to early diagnosis and timely adequate treatment. A clinical case of a 72-year-old patient admitted to the surgical department with complaints of prolonged urinary retention who was preliminary diagnosed with *Cr. prostatiae*. The patient was also experienced lower extremities weakness, wasting of the calf muscles, inability to walk, numbness of the toes, fatigue, but the patient did not pay attention to these symptoms. Due to the presence of hypochromic macrocytic anemia, typical changes in the posterior and lateral cords at all levels of spinal MRI, progressive ascending sensory-motor symptoms, the patient was diagnosed with severe В₁₂-deficiency anemia, funicular myelosis. During treatment, the patient's sensitivity disorders completely regressed and motor function significantly improved — the patient was able to walk independently, urination resumed.

Key words: funicular myelosis, В₁₂-deficiency anemia, posterolateral columnar ataxia.