

Литература

1. Беренбейн Б.А., Студницина А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – М.: Медицина, 1989. – 672 с.
2. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены // Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова // Клиническая дерматовенерология. – М., 2009. – С. 184-211.
3. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. 2-е рус. изд. – М.: Практика, 2007. – 1248 с.
4. Потекаев Н.Н., Жукова О.В. Блестящий лишай (lichen nitidus) // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – Т. 6, № 6. – С. 40-43.
5. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
6. Albayrak H., Yanik M.E., Erfan G., Oznur M., Kulac M. Lichen nitidus presenting with trachyonychia // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2017. – Vol. 83 (4). – P. 516. doi: 10.4103/0378-6323.196316. PMID: 28004647.
7. Ho J.D., Al-Haseni A., Rosenbaum M.T., Goldberg L.J. Hyperkeratosis and hypertrophic lichen nitidus // Dermatol. Online J. – 2017. – Vol. 23 (10). Pii: 13030/qt5t28j781. PMID: 29469791.

Literature

1. Berenbeyn B.A., Studnitsina A.A. // Differential diagnosis of skin diseases. – M.: Medicine, 1989. – 672 p.
2. Butov Yu.S., Vasenova V.Yu., Anisimova T.V. Likheny // Clinical dermatovenerology. Ed. by Yu.K. Skripkin, Yu.S. Butov. – M., 2009. – P. 184-211.
3. Wolf K., Johnson R., Suymond D. // Thomas Fitzpatrick's Dermatology. 2nd Russian edition. – M.: Praktika, 2007. – 1248 p.
4. Potekaev N.N., Zhukova O.V. Pinkus disease (lichen nitidus) Clinical Dermatology and Venereology. – 2008. – Vol. 6, № 6. – P. 40-43.
5. Tsvetkova G.M., Mordovtseva V.V., Vavilov A.M., Mordovtsev V.N. Pathomorphology of skin diseases. – M.: Medicine, 2003. – 496 p.
6. Albayrak H., Yanik M.E., Erfan G., Oznur M., Kulac M. // Lichen nitidus presenting with trachyonychia Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2017. – Vol. 83 (4). – P. 516. doi: 10.4103/0378-6323.196316. PMID: 28004647.
7. Ho J.D., Al-Hasan A., Rosenbaum M.T., Goldberg L.J. // Hyperkeratosis and hypertrophic lichen nitidus // Dermatol. Online J. – 2017. – Vol. 23 (10). Pi: 130/qt5t28j781. PMID: 29469791.

Координаты для связи с авторами: Левченко Николай Романович – канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины АМГМА, тел. +7-962-283-05-15, e-mail: levnic118@mail.ru; Меньщикова Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины АМГМА, тел. +7-924-678-69-44, e-mail: mennatalia@mail.ru; Туфанов Константин Альбертович – врач-дерматовенеролог ГАУЗ АО «Константиновская больница», e-mail: koenigsalbers@mail.ru, тел.+7-962-295-89-74.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-1-95-98>

УДК 616-005.6

М.А. Пеганова¹, В.М. Коваленко¹, А.И. Пеганов², Е.А. Полукарова¹

СЛУЧАЙ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ, ФУНИКУЛЯРНОГО МИЕЛОЗА И АЛЛЕРГИИ НА ЦИАНКОБАЛАМИН

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 654006, пр-т Строителей, 5, тел. 8-(3843)-45-48-73, e-mail: postmaster@ngiv.ru, г. Новокузнецк;

²Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша, 650002, Сосновый бульвар, 6, тел. 8-(3842)-64-33-08, г. Кемерово

Резюме

Представлено наблюдение редкого сочетания В₁₂ дефицитной анемии, аллергии на витамин В₁₂ и фуникулярного миелоза у женщины 49 лет. Поражение нервной системы при фуникулярном миелозе связано с токсическим действием метилмалоновой кислоты. Купирование витамином В₁₂ неврологических проявлений фуникулярного миелоза происходит в течение двух недель. При позднем начале лечения и в более тяжелых случаях требуется боль-

ше времени для восстановления. Через несколько часов от введения цианкобаламина у больной проявилась аллергия в виде дерматита, которая подтвердилась реакцией лейкоцитолитиза. Аллергическая реакция на медикаменты может вызывать отека Квинке, удушье, всевозможные дерматиты, анафилактический шок, смерть.

Ключевые слова: В₁₂ дефицитная анемия, фуникулярный миелоз, аллергия, мегалобластная анемия, атрофический гастрит, непереносимость витамина В₁₂, полинейропатия, дисметаболический генез, синдром Лермитта, опухоль.

M.A. Peganova¹, V.M. Kovalenko¹, A.I. Peganov², E.A. Polukarova¹

CASE OF В₁₂ DEFICIENCY ANEMIA AND FUNICULAR MYELOSIS

¹Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical education, Novokuznetsk;

²Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash, Kemerovo

Abstract

An observation of a rare combination of В₁₂ deficiency anemia, allergies to vitamin В₁₂ and funicular myelosis in a 49-year-old woman is presented. Damage to the nervous system in funicular myelosis is associated with the toxic effect of methylmalonic acid. Vitamin В₁₂ arrest of neurological manifestations of funicular myelosis occurs within two weeks. With the late start of treatment and in more severe cases, it takes more time to recover. A few hours after the administration of cyanocobalamin, the patient showed an allergy in the form of dermatitis, which was confirmed by the reaction of leukocytolysis. An allergic reaction to medications can cause Quincke's edema, choking, all kinds of dermatitis, anaphylactic shock, death.

Key words: В₁₂ deficiency anemia, funicular myelosis, megaloblastic anemia, atrophic gastritis, intolerance to vitamin В₁₂, polyneuropathy, dysmetabolic origin, Lermitt syndrome, tumor.

В₁₂ дефицитная анемия встречается с частотой 10-50 на 100 000 населения в год, чаще у лиц пожилого и старческого возраста [3]. Причиной служит снижение всасывания витамина В₁₂, обусловленное атрофическим гастритом или мальабсорбцией витамина из пищи. В₁₂ дефицитные состояния могут давать вегетарианство, глистные инвазии, состояния после хирургического лечения по поводу патологии желудочно-кишечного тракта, беременность, интоксикации [6, 8, 9]. Нередко В₁₂ дефицитная анемия встречается вместе с сахарным диабетом, аутоиммунным тиреоидитом [2, 3, 7].

Основным признаком В₁₂ дефицитной анемии служит нарушение синтеза ДНК, в результате чего нарушается деление всех быстропролиферирующих клеток (кожи, желудочно-кишечного тракта, слизистых оболочек и, в первую очередь кроветворных клеток), приводящее к появлению аномально крупных эритроидных клеток-мегалобластов [4].

Витамин В₁₂ – это комплексное металлоорганическое соединение, известное как кобаламин. Цианкобаламин представляет собой синтетическую форму витамина В₁₂, которая не встречается в природе. Когда цианкобаламин поступает в организм, он переходит в две коферментные формы – аденозилкобаламин и метилкобаламин [5]. Это натуральные формы, которые могут быть получены из пищи и пищевых добавок. Аденозилкобаламин участвует в образовании миелина и недостаток его может увеличить риск неврологических нарушений. Введение метилкобаламина не повышает уровень аденозилкобаламина. Поэтому устранять дефицит витамина В₁₂ рекомендуется цианкобаламином или комбинацией аденозилкобаламина и метилкобаламина [10, 11]. В обычных условиях человек полностью зависит от витамина В₁₂, поступающего с пищей (небольшое количество витамина В₁₂ вырабатывает микрофлора кишечника). Растения и овощи содержат мало витамина В₁₂, и строго вегетарианская диета не восполняет ежедневную потребность –

2-3 мкг. Питание, включающее продукты животного происхождения обеспечивает накопление витамина В₁₂ в печени в количестве, достаточном на несколько лет. Для абсорбции витамина В₁₂ необходимо наличие «внутреннего» антианемического фактора Касла, который секретируют париетальные клетки слизистой оболочки фундального отдела желудка. Витамин В₁₂ высвобождается в желудке из белкового компонента пищи под действием пепсина и связывается с кобалофилином — быстрым связывающим белком слюны (R-белком). Этот комплекс транспортируется в двенадцатиперстную кишку, связывается с внутренним фактором и доставляется в подвздошную кишку, где всасывается и попадает в печень и другие клетки организма, в том числе в быстро пролиферирующие клетки костного мозга и желудочно-кишечного тракта. В дополнение к этому основному пути существует также недостаточно изученный альтернативный механизм. Этим путем может абсорбироваться до 1 % витамина В₁₂, поступающего с пищей, что делает возможным лечение пернициозной анемии высокими дозами витамина [4]. Иногда в витамины группы В добавляют инулин, который помогает всасыванию их в терапевтической дозировке.

Считается, что В₁₂-дефицитная анемия часто возникает в результате аутоиммунной реакции, мишенью которой служит слизистая оболочка желудка. Гистологически определяют хронический атрофический гастрит, характеризующийся утратой париетальных клеток и мегалобластными изменениями клеток слизистой оболочки [4].

В отечественной литературе и базе данных pubmed нам не удалось найти публикаций, описывающих сочетание В₁₂-дефицитной анемии, фуникулярного миелоза и аллергии / непереносимости витамина В₁₂ (цианкобаламина).

Описание случая. Больная, 49 лет, в течение 8 лет наблюдалась у гематолога с диагнозом В₁₂-дефицитная анемия. Диагноз установлен на основании двуххростко-

вой цитопении в периферической крови: лейкопении – $2,9 \times 10^9/\text{л}$, анемии – $\text{Hb } 67 \text{ г/л}$ – эритроциты – $1,9 \times 10^{12}/\text{л}$, $\text{MCV} - 126 \text{ фл.}$, данных миелограммы – $7,5 \%$ мегалобластов, наличия в эритроцитах телец Жолли, гиперсегментации ядер нейтрофилов. Количество тромбоцитов в пределах нормы – $194 \times 10^9/\text{л}$. Витамин B_{12} в плазме снижен менее 30 (при норме 191–663 пг/мл). Содержание фолиевой кислоты в норме – 20 пг/мл. Сывороточный ферритин – 81 нг/мл. $\text{Rw} - \text{отр.}$

После установления диагноза больной было назначено лечение инъекционным введением витамина B_{12} (цианкобаламина) в дозе 1 000 мкг в сутки. Других лекарственных препаратов на тот момент больная не получала. Через пять часов после введения препарата появились выраженные высыпания по типу крапивницы на коже лица и рук, что было расценено как аллергическая реакция на введение витамина B_{12} . Проведена реакция лейкоцитолиза по методике Петита в модификации Л.А. Дуевой [1]. В видалевскую пробирку, содержащую 0,05 мл 3,8 % раствора цитрата натрия, добавили 0,1 мл крови и рабочую дозу аллергена, растворенную в 0,05 мл физиологического раствора. Контрольная пробирка содержала тот же объем антикоагулянта, крови и физиологического раствора без аллергена. Обе пробирки инкубировали в течение двух часов при температуре 37°C при периодическом легком встряхивании. Затем для разрушения эритроцитов из каждой пробирки 0,02 мл крови перенесли в пробирки с 0,4 мл 3 % уксусной кислоты или жидкости Тюрка. Подсчитали число лейкоцитов в камере Горяева в обеих пробах и высчитали показатель лейкоцитолиза по формуле в процентах. Реакция лейкоцитолиза у пациентки оказалась – 15,7 % (положительная). В дальнейшем лечение цианкобаламином не проводилось. Анемия субкомпенсировалась диетическими мероприятиями (употребление мяса и печени).

В 2018 году на фоне истощения запасов витамина B_{12} появились неврологические симптомы фуникулярного миелоза.

Пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение ГАУЗ КО НГКБ № 1 Новокузнецка в феврале 2018 года. Женщина жаловалась на неустойчивость при ходьбе, необходимость смотреть под ноги при ходьбе, чтобы не споткнуться, ощущение, что идет по вате, не чувствует почву под ногами. Чувство прохождения тока в руках при наклоне головы вперед, сопровождающееся резкой слабостью в руках (синдром Лермитта). Онемение в дистальных отделах конечностей – от локтей и колен до кончиков пальцев. Общая слабость, недомогание.

Ухудшение состояния больная отмечает в течение недели, когда появилось ощущение прохождения электрического тока по рукам и слабость в них при наклоне головы. Женщина направлена на госпитализацию для исключения объемного процесса в шейном отделе спинного мозга.

При осмотре – кожные покровы бледно восковые, чистые. Язык «малиновый». Периферические лимфоузлы и печень не увеличены. Селезенка умеренно увеличена – пальпируется нижний полюс, размеры селезенки по УЗИ – $14,6 \times 6,5 \text{ см}$, $\text{S} = 56 \text{ см}^3$.

В неврологическом статусе глубокая чувствительность нарушена в ногах до уровня голеностопных суставов. Координатные пробы выполняет с мимопаданием и интенционным дрожанием с 2 сторон при закрытых глазах. Сенситивная атаксия. Сила в дистальных отделах конечностей снижена до 4 баллов, гипестезия по типу перчаток и носков.

Проведена электромиография. По данным соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) регистрируются признаки замедления проведения по задним и боковым отделам спинного мозга на уровне поясничного-грудного и шейного отделов спинного мозга до краниовертебрального перехода. ЭМГ признаки моторно-сенсорной полиневропатии нижних и верхних конечностей.

Выставлен диагноз: Фуникулярный миелоз, полинейропатия дисметаболического генеза у больной с B_{12} -дефицитной анемией 3-й степени тяжести.

Диагноз сопутствующий: ГЭРБ, эндоскопически негативная форма. Хронический очаговый атрофический гастрит фундального отдела желудка, неассоциированный с НР, вне обострения. Хронический атрофический колит вне обострения.

Таким образом, у больной с хроническим очаговым атрофическим гастритом фундального отдела желудка выявлена B_{12} дефицитная анемия 3 степени тяжести. Диагноз поставлен на основании макроцитарной анемии, двухростковой цитопении в периферической крови, мегалобластического эритропоэза, низкой концентрации витамина B_{12} в сыворотке крови. У больной проявилась аллергия на введение витамина B_{12} в виде дерматита, которая подтвердилась реакцией лейкоцитолиза. Из-за аллергии пациентка не получала полноценного патогенетического лечения. Первое время анемия компенсировалась употреблением богатой витамином B_{12} пищей, но позже появились неврологические осложнения: полинейропатия дисметаболического генеза вследствие дефицита витамина B_{12} и миелопатия, которая проявлялась, нарушением глубокой чувствительности, сенситивной атаксией. Появление синдрома Лермитта у больной насторожило неврологов в отношении опухоли спинного мозга. С помощью МРТ шейного отдела опухоль была исключена, тем более что синдром Лермитта встречается не только при опухоли спинного мозга, но входит в структуру фуникулярного миелоза. Любая дисфункция задних канатиков может давать ощущение прохождения тока по конечностям и позвоночнику при наклоне головы. Рентгенография с функциональными снимками исключила гипермобильность шейного отдела позвоночника, которая тоже иногда дает синдром Лермитта, раздражая задние канатики при сгибании головы.

В связи с непереносимостью цианкобаламина женщина начала получать лечение метилкобаламином и аденозилкобаламином. На этом фоне анемия скомпенсировалась ($\text{Hb} - 121 \text{ г/л}$, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, $\text{MCV} - 96 \text{ фл.}$). Неврологические проявления уменьшились (исчез синдром Лермитта, уменьшились проявления полинейропатии), что подтвердилось улучшением ССВП, увеличением скорости проведения импульса по нервам.

Литература

1. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. – Москва. – Медицина. – 1978. – 198 с.
2. Алексеенко С.А., Зайкова-Хелимская И.В., Сердюк Н.Б., Костенко Д.Ю. Коморбидный больной в практике врача-невролога, или «ловушка» для врача-клинициста // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 5. – С. 47-51.
3. Богданов Н.А., Щербак С.Г., Павлович Д. Анемии в пожилом и старческом возрасте // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Том 10, № 2. – С. 19-23.
4. Идельсон Л.И. Анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂. 198-208. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 3 Под редакцией А.И. Воробьева. 3-е изд., М. Ньюдиамед. – 2005. – 416 с.
5. Рукавицын О. А., Зенина М.Н. Анемии. 140-142 с. в кн. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2015. – 776 с.
6. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Легостаева Л.А., Мочалова Е.Г. Хроническая интоксикация «веселящим газом» (закисью азота) – причина В₁₂ дефицитной анемии у лиц молодого возраста. // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 37- 45.
7. Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В., Жмеренецкий К.В., Жарский С.Л., Давидович И.М., Воронина Н.В. Схемы антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 6 (166). – С. 22-28.
8. Briani C., Dalla Torre C., Citton V., et al. Cobalamin deficiency clinical picture and radiological findings // Nutrients – 2013. – № 5 (11). – P. 145-50. PMID: 242448213. PMCID: PMC 3847746. DOL: 10.3390/nu5114521.
9. Shipton M.J., Thachil J. Vitamin B₁₂ deficiency – a 21-th century perspective. Clin Med (Lond) // PMID: 25824066. – 2015; – 15(2): – 145-50 DOI:10.7861 / clinmedicin. 15-2-145.
10. <http://racion39.ru/stati/post/metilkobalamin-i-cianokobalamin-v-chem-raznica>.
11. <https://foodismedicine.ru/metilkobalamin-i-tsianokobalamin>.

Literature

1. Alekseeva O.G., Dueva L.A. Allergy to industrial chemical compounds. – M.: Medicine, 1978. – 198 p.
2. Alekseenko S.A., Zaykova-Khelinskaya I.V., Serdyuk N.B., Kostenko D.Yu. Comorbid patient in the practice of a neurologist, or «trap» for a clinician // Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. – 2019. – № 5. – P. 47-51.
3. Bogdanov N.A., Scherbak S.G., Pavlovich D. Anemia in the elderly and in the senile // Bulletin of the North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 19-23.
4. Idelson L.I. Anemia due to vitamin B₁₂ deficiency. – P. 198-208. Guide to Hematology: in 3 vol. – Vol. 3, Ed. by A.I. Vorobyov. 3rd ed., M. Newdiamed; – 2005. – 416 p.
5. Rukavitsyn O.A., Zenina M.N. Anemia. – P. 140-142. in Hematology: national guide / Ed. by O.A. Rukavitsyn. – M.: GEOTAR-Media. 2015. – 776 p.
6. Suponeva N.A., Grishina D.A., Legostaeva L.A., Mochalova E.G. Chronic intoxication with «laughing gas» (nitrous oxide) is the cause of В₁₂ deficiency anemia in young people // Neuromuscular Disease. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 37-45.
7. Fedorchenko Yu.L., Martynyuk M.V., Zhmerenetsky K.V., Zharsky S.L., Davidovich I.M., Voronina N.V. Schemes of anti-Helicobacter therapy for patients with chronic gastroduodenal diseases and type 2 diabetes // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2019. – № 6 (166). – P. 22-28.
8. Briani C., Dalla Torre C., Citton V., et al. Cobalamin deficiency clinical picture and radiological findings // Nutrients – 2013. – № 5 (11). – P. 4521-39. PMID: 242448213. PMCID: PMC 3847746. DOL: 10.3390/nu5114521.
9. Shipton M.J., Thachil J. Vitamin B₁₂ deficiency – a 21-th century perspective. Clin Med (Lond) // PMID: 25824066. – 2015. – № 15 (2). – P. 145-50. DOI:10.7861 / clinmedicin. 15-2-145.
10. <http://racion39.ru/stati/post/metilkobalamin-i-cianokobalamin-v-chem-raznica>.
11. <https://foodismedicine.ru/metilkobalamin-i-tsianokobalamin>.

Координаты для связи с авторами: Пеганова Марина Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии Новокузнецкого института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, тел. +7-905-963-04-09, e-mail: marinapeganova@gmail.com; Коваленко Владимир Михайлович – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии Новокузнецкого института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, e-mail: kafedra_terapia@mail.ru; Пеганов Анатолий Игоревич – канд. мед. наук, врач-невролог Кузбасского клинического кардиологического диспансера им. академика Л.С. Барбараша, e-mail: aipeganov@gmail.com; Полукарова Елена Алексеевна – канд. мед. наук, зав. кафедрой неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии Новокузнецкого института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, e-mail: elena_polukarova@mail.ru.

