

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.8-02:616.155.194.5]-053.3-07

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Л. М. Щугарева¹, Н. Е. Соколова², А. А. Емельяненко¹, Ю. Г. Политова¹

¹Кафедра детской неврологии и нейрохирургии Санкт-Петербургской академии последипломного образования; ²ГУЗ Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Мегалобластные анемии (МА) — группа приобретенных и наследственных заболеваний, связанных с нарушением синтеза ДНК. Для МА характерна триада в виде поражения кроветворной, пищеварительной и нервной систем. В основе патогенеза лежит распад миелиновых оболочек и осевых цилиндров в задних и/или боковых канатиках спинного мозга. У детей степень поражения нервной системы полиморфна и не всегда коррелирует с выраженностью МА, что обуславливает трудности в диагностике.

Ключевые слова: мегалобластная анемия, нарушение неврологического развития, дети

Megaloblastic anemia (MA) is a group of acquired and inherited diseases associated with DNA synthesis disorder. MA is characterized by the triad of symptoms caused by the affection of haematogenic, digestive and nervous systems. The myelin sheath and axon degeneration in the dorsal and/or lateral funiculus of spine cord lies in the base of pathogenesis. In pediatric population the degree of nervous system lesion is variable and does not always correlate with severance of disorders. This results in diagnostic difficulties.

Key words: megaloblastic anemia, disorder of nervous system development, pediatric population/children

Мегалобластные анемии (МА) — гетерогенная по этиологии группа заболеваний, общим признаком которых является наличие в костном мозге и периферической крови мегалобластов [1, 3]. Мегалобласты — это качественно измененные эритробласты, характерные для эмбрионального (мегалобластического) типа кроветворения и представляющие собой крупные клетки (размером больше 16 мкм) [3]. Частота встречаемости МА у взрослых 2:10 000, для детского населения данные в литературе не приводятся в связи с редкостью заболевания [12]. К характерным признакам МА относят "осколки" ядер в эритроцитах (тельца Жолли и кольца Кебота) и гиперхромную эритроцитов [5]. В зависимости от этиологии различают В₁₂-дефицитную анемию, развившуюся в результате недостаточного поступления витамина В₁₂ (неполноценное питание или строгая вегетарианская диета), снижения всасывания витамина В₁₂ (у больных с резекцией участка подвздошной кишки, при синдроме мальабсорбции различного генеза), нарушения транспорта и метаболизма витамина В₁₂ (атрофический аутоиммунный гастрит, тотальная гастрэктомия), при снижении запасов и повышенном потреблении витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты (глистная инвазия, цирроз печени) [1, 5, 12]. Имеются также сведения о роли наследственной

предрасположенности развития В₁₂-дефицитной анемии в результате снижения секреции фактора Кастла [1]. Первичные нарушения синтеза ДНК, вызывающие МА, связаны с некоторыми врожденными нарушениями метаболизма, включая врожденную оротатацидурию, синдром Леша—Нихена и тиаминзависимую МА [5]. В настоящее время установлено, что витамин В₁₂ и фолиевая кислота участвуют в синтезе ДНК гемopoэтических клеток, что определяет нарушение клеточного деления [5]. Кроме того, витамин В₁₂ является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, что необходимо для нормального метаболизма миелина в нервной системе у детей [12]. Среди неврологических проявлений МА в детском возрасте описаны утрата ранее приобретенных навыков, апатия, атаксия, сонливость, судороги [8, 10]. У детей старшего возраста ведущими неврологическими симптомами являются парестезии, нарушение глубокой чувствительности, мышечная слабость и атрофия мышц [2, 4]. Поражение задних и боковых столбов спинного мозга у взрослых носит название фуникулярного миелоза (ФМ) и представляет собой клинический симптомокомплекс атактической параплегии [7]. В литературе описаны как медленное, так и быстрое развитие ФМ, при котором в течение 2—3 нед может сформироваться картина поперечного миелита с нижней параплегией и тазовыми расстройствами [1]. Реже наблюдаются психотические нарушения в виде эпизодов возбуждения и галлюцинаций [1, 9]. К редким проявлениям заболевания относят атрофию зрительных нервов [10]. По данным литературы, имеются единичные работы, посвященные неврологическим проявлениям В₁₂-дефицитной анемии у детей.

Целью нашей работы явился анализ особенностей неврологических проявлений В₁₂-дефицитной анемии у детей различного возраста.

*Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 19.
Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya, 19.

Сведения об авторах:

Щугарева Людмила Михайловна — врач-невролог, канд. мед. наук, доц. каф. детской неврологии и нейрохирургии СПбМАПО; Соколова Наталья Евгеньевна — врач-гематолог, зав. отд-ем гематологии Детской городской больницы № 1; Емельяненко Анна Александровна — врач-невролог каф. детской неврологии и нейрохирургии СПбМАПО, Политова Юлия Геннадьевна — врач-невролог каф. детской неврологии и нейрохирургии СПбМАПО.

Пациенты и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 14 пациентов с диагнозом V_{12} -дефицитной анемии в возрасте от 6 мес до 17 лет. В зависимости от возраста дети были разделены на 2 группы: 1-я группа включала детей первого года жизни — 5 (36%) пациентов, 2-я — детей старше года — 9 (64%) пациентов. Критерием включения в группу была анемия с наличием мегалобластов в периферической крови или в костном мозге (клетки диаметром > 16 мкм). Всем пациентам проводили клиническое неврологическое обследование (по общепринятым стандартам), у детей раннего возраста — с оценкой психомоторного развития по Денверскому тесту (Frankenburg W., 1992). Помимо осмотра, выполняли общие и биохимические анализы крови и мочи, оценивали уровень витамина V_{12} и антител (АТ) к париетальным клеткам желудка, миелограмму костного мозга. В ряде случаев анализировали спектр органических и аминокислот мочи/крови. Из методов нейровизуализации использовались транскраниальная ультрасонография головного мозга, производившаяся при поступлении и при выписке больных ($n = 29$), магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) ($n = 6$). В случае развития судорожного синдрома ($n = 8$) проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ). Для уточнения локализации и степени поражения периферической нервной системы проводили стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ) и игольчатую электромиографию конечностей ($n = 6$). Программа стимуляционной ЭНМГ включала исследование скорости распространения возбуждения (СРВ) по моторным и сенсорным волокнам нервов, амплитуду моторных и сенсорных ответов, форму, площадь, терминальные и резидуальные латентности. С помощью игольчатой ЭМГ оценивались наличие и выраженность спонтанной активности и параметры ПДЕ (амплитуда, длительность, фазность). Полученные данные сравнивались с соответствующими значениями ЭНМГ здоровых людей. Всем детям исследовалось глазное дно.

Для статистической обработки данных использовались методы, выбор которых зависел от поставленных задач. Применялась описательная статистика (определение средней арифметической величины с вычислением стандартной ошибки средней величины), сравнение зависимых групп непараметрическим методом (с помощью критерия Стьюдента), корреляционный анализ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. В работе использовалась программа Statistica for Windows 8,0.

Результаты

У детей 1-й группы за 2—3 мес до поступления в стационар были зафиксированы задержка прибавки массы тела с развитием гипотрофии, замедление формирования новых моторных навыков, утрата ранее приобретенных навыков, снижение эмоционального тонуса и интереса к игрушкам. Неврологические проявления заболевания дебютировали в

среднем в возрасте 5—6 мес. Все пациенты находились на грудном вскармливании, попытки введения прикормов сопровождались появлением рвоты и диареи. Клинически у всех пациентов отмечались бледность кожных покровов, гипотрофия, гепатоспленомегалия. Трое пациентов имели ясное сознание, у остальных выявлялось изменение сознания (возбуждение, апатия). Большинство детей имели признаки нарушения грубой моторики: у 5 (36%) детей 1-й группы отмечалось замедление формирования выпрямительных рефлексов с головы на туловище, стабилизации удержания головы, навыков сидения, стояния и ходьбы; у 8 (57%) детей 2-й группы имела место моторная неловкость. В обеих группах отмечалось замедление темпов индивидуально-социального развития: у 5 (36%) детей 1-й группы и 3 (21%) — 2-й выявлялось снижение мотиваций, визуальных контактов и замедление темпов формирования зрительно-моторной координации. У 8 (57%) детей 2-й группы имели место нарушения эмоционально-волевой сферы: лабильность настроения, упрямство, негативизм. Патологические симптомы в виде крупноразмашистого интенционного тремора отмечались у 3 (21%) детей 1-й группы. Мультифокальные (1) и абсансы (1) зарегистрированы у 2 (14%) детей. Клинические проявления полиневропатии (ПНП) (снижение мышечного тонуса, нарушение тактильной и вибрационной чувствительности по типу высоких "носков", снижение глубоких рефлексов) выявлялись у 3 (21%) детей 2-й группы и преобладали в нижних конечностях. Типичные парестезии в стопах имели место только у одного пациента, изменение сухожильных рефлексов было у 5 детей (оживление у 2 детей, угнетение у 3). Симптомкомплекс, характерный для ФМ (сочетание нарушения глубокой чувствительности с пирамидными симптомами), выявлен у 2 (14,3%) больных 2-й группы; при этом нарушения функции тазовых органов не отмечалось. У всех детей заболевание имело постепенное начало. По данным нейровизуализации у 8 (57%) больных отмечались легкие атрофические изменения больших полушарий мозга диффузного характера, у остальных 6 (42,9%) детей структурные внутричерепные изменения не выявлялись. На электроэнцефалограмме у одного больного 1-й группы регистрировались умеренные диффузные изменения с вовлечением глубинных отделов полушарий без устойчивой очаговой и эпилептиформной активности. По результатам миелограммы у всех 14 больных эритроидный росток был представлен мегалобластическим типом кроветворения. По данным ЭНМГ наиболее существенно была снижена СРВ — до $35,5 \pm 3,4$ м/с по моторным волокнам n. tibialis, n. peroneus (норма > 40 м/с), удлинение резидуальной латентности до $3,4 \pm 0,3$ м/с (норма < 3 м/с), повышение порога регистрации М-ответа $23,0 \pm 2,2$ мА (норма < 20 мА), снижение максимальной амплитуды М-ответа $2,3 \pm 0,3$ мВ (норма $> 3,5$ мВ). Анализ клинико-лабораторных проявлений V_{12} -дефицитной анемии в группах 1 и 2 представлен в табл. 1.

Таблица 1

Анализ клинико-лабораторных проявлений В₁₂-дефицитной анемии

Показатель	1-я группа (n = 5)	2-я группа (n = 9)
Средний возраст, годы	0,64 ± 0,14	8,62 ± 7,78
Наличие анемии у матери	2 (14)	1 (7)
Грудное вскармливание	5 (36)	2 (14)
Нарушение пищевого поведения	5 (36)	6 (43)
Нарушение формирования навыков сидения, ходьбы	5 (36)	8 (57)
Нарушение в эмоционально-волевой сфере	—	8 (57)
Нарушение индивидуально-социального развития	5 (36)	3 (21)
Судороги (мультифокальные, абсансы)	1 (7)	1 (7)
Интенционный тремор (2—3 Гц)	3 (21)	—
Нарушение поверхностной чувствительности (вибрационной и тактильной)	—	1 (7)
Нарушение глубокой чувствительности	—	2 (14)
Инверсия сна	2 (14)	2 (14)
Средний уровень гемоглобина, г/л	74,4 ± 15,4	62,5 ± 3,0
Операции на ЖКТ	—	3 (21)
Полный регресс неврологических нарушений после назначения витамина В ₁₂	5 (36)*	4 (29)**

Примечание. Данные представлены как число больных (в скобках — процент). * — $p < 0,001$, ** — $p < 0,01$.

Таким образом, общими признаками у детей обеих групп были нарушение пищевого поведения и полный регресс неврологических нарушений после назначения витамина В₁₂.

В качестве демонстрации приводим выписку из истории болезни 2 больных с В₁₂-дефицитной анемией, находившихся на лечении в отделении гематологии ГУЗ Детская городская больница № 1.

Клинический случай 1.

М а л ь ч и к Ш., 7,5 мес, поступил с жалобами на бледность кожных покровов и отставание в психомоторном развитии. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды на 39/40-й неделе, масса 3510 г, длина 51 см. Оценка по шкале Апгар 8—9 баллов. С рождения ребенок находился на грудном вскармливании. Период новорожденности протекал без особенностей. С 3 мес регистрировалась малая прибавка массы тела, при введении прикорма в 5 мес появились рвота, диарея, после чего мать решила отказаться от прикорма. В 5 мес отмечалось резкое ухудшение состояния за счет появления неврологической симптоматики в виде нарастания мышечного тонуса в левых конечностях, вздрагиваний, монотонного крика, утраты приобретенных навыков. В неврологическом статусе на момент осмотра оценить сознание затруднительно: соответствует умеренному оглушению. Ребенок лежит со "стеклянным" взглядом, амимия. Имеется ареактивность на световые, звуковые и тактильные раздражители. Зрачки расширены $D > S$, фотореакции живые. Саливация обычная, дисфагии нет. Мышечный тонус повышен в верхних и нижних конечностях, больше слева по пирамидному типу. Глубокие рефлексы с ног оживлены, $S > D$. Брюшные рефлексы не вызываются. Голову не держит, не сидит, не переворачивается. На электроэнцефалограмме в первую фазу сна регистрируется фокус патологической активности в правой центротемпоральной области в виде периодического локального замедления. Эпилептиформных паттернов не зарегистрировано. По данным транскраниальной ультрасонографии определяются умеренные атрофические изменения диффузного характера. Для уточнения диагноза проведена МРТ головного мозга, при которой выявлены умеренные признаки кортикальной церебральной атрофии и неспецифические изменения сигнала в белом веществе мозга в перивентрикулярных отделах боковых желудочков, обусловленные процессом демиелинизации. Осмотр офтальмолога — глазное дно без патологии. Общий анализ крови: эритроциты $2,26 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 87 г/л, анизоцитоз, макроцитоз, пойкилоциты, ретикулоциты 18%. Биохимические показатели крови, анализ мочи в пределах нормы. Содержание витамина В₁₂ в крови 55 пг/мл (норма 180—900 пг/мл), у матери — 84 пг/мл (норма 84—152 пг/мл). АТ к париетальным клеткам желудка у ребенка 0,2 Е/мл (норма < 10 Е/мл), у матери 60 Е/мл (норма 60—100 Е/мл). В миелограмме пунктат костного мозга представлен мегалобластическим типом кро-

ветворения. УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря — без патологии. Таким образом, у ребенка была диагностирована приобретенная В₁₂-дефицитная анемия алиментарного генеза. Была назначена заместительная терапия В₁₂ внутримышечно 400 ЕД/сут. На 11-й день с момента начала терапии отмечалась положительная динамика в состоянии в виде появления зрительного и слухового сосредоточения, уменьшения мышечного тонуса в левых конечностях. На 28-й день после начала терапии улучшилась общая и двигательная активность, стал улыбаться, гулить, появилось слежение взглядом за игрушкой, начал узнавать мать. Через 20 дней от начала лечения появились кратковременное удержание головы и перевороты со спины на живот. К моменту выписки психомоторное развитие соответствовало возрасту 4 мес (задержка на 3 мес), нормализовались показатели крови. При контрольном осмотре в возрасте 18 мес психомоторное развитие соответствует паспортному возрасту; очаговой неврологической симптоматики не определяется.

Клинический случай 2.

М а л ь ч и к П., 17 лет. Рост 175 см. Поступил экстренно, с жалобами на резкую слабость, голо-

Результаты электронейромиографии пациента П., 17 лет

Периферические нервы	СРВ, м/с		М-ответ, МкВ		Резидуальная латентность, мс		Порог регистрации М-ответа, мА	
	значение	норма	значение	норма	значение	норма	значение	норма
N. medianus	44,6 ± 2,0	> 50	3,2 ± 0,2	> 3,5	3,0 ± 0,3	< 2,5	19,3 ± 2,4	< 15
N. ulnaris	40,2 ± 3,2	> 50	3,4 ± 0,1	> 3,5	3,3 ± 0,1	< 2,5	18,6 ± 2,3	< 15
N. tibialis	36,9 ± 2,2	> 40	2,8 ± 0,4	> 6,0	3,4 ± 0,2	< 3,0	22,5 ± 2,5	< 20
N. peroneus	34,0 ± 2,0	> 40	2,3 ± 0,2	> 6,0	3,7 ± 0,3	< 3,0	25,4 ± 3,2	< 20

вокругение, боль в животе, рвоту "кофейной гущей". Из раннего анамнеза известно, что мальчик от 2-й беременности. Роды на 39/40-й неделе, в поперечном положении плода, извлечение за тазовый конец. Масса при рождении 2480 г, длина 47 см. Наследственность отягощена по линии отца: у бабки, тети кузины, аутоиммунная МА; у дяди по линии матери нейросенсорная тугоухость II степени. Состояние при поступлении тяжелое за счет признаков интоксикации, в ясном сознании. Кожа бледная, субиктеричная, на лице холодный и липкий пот, не лихорадит. Язык "лакированный", у корня обложен бело-серым налетом. Тоны сердца ритмичные, выслушивается систолический шум на верхушке, который экстракардиально не проводится. ЧСС 110 в 1 мин, АД 100/50 мм рт. ст. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, болезненный в эпигастральной области. Печень и селезенка не увеличены. Стул "черный", моча насыщенно желтого цвета. При поступлении была заподозрена острая постгеморрагическая анемия, в связи с чем была проведена гемотрансфузия, после которой самочувствие мальчика улучшилось. Хирургическая патология была исключена после эндоскопического обследования желудка и двенадцатиперстной кишки. При неврологическом осмотре: состояние средней тяжести. Речь нечеткая, голос тихий. Зрачки D = S, фотореакции живые. Мышечный тонус в конечностях снижен, мышечная сила в ногах 4 балла, сухожильные рефлексы с рук живые, D = S; с ног — D ≥ S, снижены. Брюшные рефлексы снижены. Положительный рефлекс Бабинского с двух сторон. В позе Ромберга при закрытых глазах неустойчив, тандемная походка с атаксией, другие координационные пробы выполняет удовлетворительно. Поверхностная чувствительность не нарушена, выявляется нарушение мышечно-суставного чувства с ног. Функция тазовых органов не нарушена. В гемограмме зафиксированы нормохромная, арегаторная анемия тяжелой степени, макроцитоз с тельцами Жолли, косвенные признаки гемолиза (повышение уровня плазменного Hb, гипербилирубинемия). При исследовании сыворотки крови на концентрацию витамина B₁₂ выявляется ее снижение до 21 нм/л; АТ к париетальным клеткам желудка 58,3 Е/мл. В миелограмме определяется

преимущественно мегалобластный тип кроветворения.

Результаты ЭМГ представлены в табл. 2.

Таким образом, имели место умеренное снижение СРВ, уменьшение М-ответа, увеличение резидуальных латентностей на всех исследуемых нервах, увеличение порога регистрации ответа с преобладанием выраженности на нижних конечностях. Увеличение значений резидуальной латентности М-ответа в более чем двух нервах указывает на нарушение проведения по терминальным ветвям периферических нервов.

Сенсорная СРВ с n. medianus, n. ulnaris 38,6 ± 2,8 м/с (норма > 50 м/с), с n. suralis — 31,2 ± 3,0 м/с (норма > 40 м/с), что соответствует вовлечению сенсорных путей периферических нервов, в большей степени нижних конечностей. Скорость распространения F-волны и латентность соответствовали норме. Изменения носили симметричный характер.

Итак, умеренное уменьшение СРВ по моторным и сенсорным волокнам нервов, снижение амплитуды М-ответа, увеличение резидуальных латентностей и порога регистрации М-ответа свидетельствуют о развитии дистальной симметричной полиневропатии с преобладанием поражения нижних конечностей. Описанные изменения согласуются с данными литературы [4].

На основании клинко-лабораторных и анамнестических данных диагностирована ювенильная форма B₁₂-дефицитной анемии. Была назначена заместительная терапия витамином B₁₂ 400 мг/сут. Регресс неврологических проявлений и клинко-лабораторная ремиссия получены к 26-му дню терапии. Вместе с тем нормализации нейрофизиологических показателей по данным ЭНМГ к выписке не зарегистрировано.

Обсуждение

При B₁₂-дефицитной анемии в центральной нервной системе (ЦНС) и периферической нервной системе (ПНС) происходит разрушение миелина вследствие нарушения метаболизма жирных кислот [1]. У детей в основе патогенеза ПНП значительное место занимают иммуноаллергические и регуляторные нарушения, что связано с частым вовлечением эндотелийзависимых и нейротрофических факторов периферических нервов [9, 11].

По данным современных авторов, большинство случаев V_{12} -дефицитных анемий сопровождается развитием ФМ и достигает 90—97%, что определяется тщательностью неврологического исследования [13]. Различная локализация поражения обуславливает многообразие клинических форм заболевания. При преобладании поражения задних столбов выявляются потеря мышечно-суставного чувства, вибрационной и тактильной чувствительности (сенситивная атаксия), при вовлечении боковых столбов — слабость в конечностях на фоне повышения сухожильных рефлексов и пирамидных симптомов [12]. Описаны клинические формы с сочетанием симптомов поражения задних и боковых столбов [9]. Верхние конечности поражаются в меньшей степени; нарушения чаще всего ограничиваются расстройствами глубокой чувствительности и повышением или выпадением сухожильных рефлексов [11].

Неврологические проявления V_{12} -дефицитной анемии у детей младшего возраста дифференцируют с врожденными нарушениями обмена, лейкодистрофией, лизосомными болезнями накопления, наследственными формами сенсомоторной ПНП. При врожденных нарушениях обмена симптомы, как правило, появляются в периоде новорожденности, следуют за эпизодом нейродистресс-синдрома и заключаются в вялом сосании, срыгивании, нарастающей сонливости (вплоть до комы), диспное, снижении мышечного тонуса, статусном течении эпилептических припадков. В дальнейшем имеет место выраженная задержка психомоторного развития с нарушением пищевого поведения (отказ от еды, рвота), вероятны дисметаболические кризы, когда в анализах крови выявляются метаболический ацидоз, гипогликемия, гипераммониемия. При нарушениях врожденного метаболизма органических кислот (пропионовая и метилмалоновая ацидемия) развиваются нейтропения и тромбоцитопения [6]. Лейкодистрофии — редкая группа наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы, обусловленная дефектами различных белков, участвующих в формировании миелина. Для лейкодистрофий (метахроматическая лейкодистрофия, болезнь Краббе, болезнь Канавана, X-сцепленная адренолейкодистрофия, болезнь Александра, болезнь Пелицеуса—Мерцбахера) характерны нарастающие психотические симптомы и регресс когнитивных и двигательных навыков; экстрапирамидные, пирамидные, мозжечковые расстройства, снижение зрения и слуха, медикаментозно-резистентные эпилептиформные припадки. Заболевание носит неуклонно прогрессирующий характер [2, 6]. При лизосомных болезнях накопления (фенотипически вариабельная группа заболеваний) демиелинизация ЦНС и ПНС связана с ферментным блоком и накоплением продуктов промежуточного метаболизма (нерасщепленных продуктов жирового и/или углеводного обмена). При раннем начале (мукополисахаридоз I типа)

выявляются замедление развития и потеря приобретенных навыков, окклюзионная гидроцефалия, низкорослость, кифоз, тугоухость (кондуктивная/нейросенсорная), поражение глаз (помутнение роговицы, симптом "вишневой косточки", врожденная глаукома, застойные явления на глазном дне и атрофия дисков зрительных нервов, пигментная дистрофия сетчатки), прогрессирующее огрубение черт лица (гаргоилизм), дизостоз костей черепа (скафоцефалия). Неврологическим проявлениям сопутствуют гепатоспленомегалия и поражение опорно-двигательной системы [4]. Для мукополисахаридозов характерно поражение периферических нервов верхних конечностей за счет формирования туннельного синдрома запястного канала [4].

У больных старшего возраста неврологические проявления V_{12} -дефицитной анемии необходимо дифференцировать с различными формами ПНП, ювенильной формой бокового амиотрофического склероза (БАС), паранеопластическими неврологическими расстройствами, поздним дебютом лизосомных болезней накопления. При всех видах ПНП развивается клинический симптомокомплекс, характеризующийся вялым тетрапарезом, более выраженным в дистальных отделах конечностей, болями и нарушениями чувствительности по полиневропатическому типу и различными вегетативными или висцеральными расстройствами [2, 4]. Для определения вида ПНП (наследственные, приобретенные) используют нейрофизиологические критерии: при наследственных формах ПНП регистрируется снижение СРВ < 30 см/с [6, 8]. При сочетании поражения ПНС с пирамидными симптомами исключают ювенильный БАС, представляющий собой системное дегенеративное поражение нейронов моторной коры, пирамидного тракта и клеток передних рогов спинного мозга. Для подтверждения БАС пользуются клиническими критериями Всемирной федерации неврологов (1998), данными ЭМГ (игольчатой, стимуляционной) и транскраниальной магнитной стимуляции, выявляющей замедление проведения по аксонам центральных мотонейронов [8]. По данным ЭМГ для БАС характерно уменьшение количества двигательных единиц и увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательных единиц [2]. От 15 до 20% случаев БАС ассоциированы с мутациями гена SOD_1 [4]. В литературе описаны единичные случаи развития БАС у детей, имеющие медленно прогрессирующий характер и сопровождающиеся бульбарными нарушениями [6]. Неврологические проявления V_{12} -дефицитной анемии также дифференцируют с паранеопластическими синдромами, представляющими собой неспецифическую реакцию организма на продукцию злокачественной опухолью биологически активных веществ [8]. Клиническими проявлениями паранеопластических синдромов являются нарушения чувствительности, снижение мышечного тонуса, атаксия, головокружение, нистагм, дисфа-

гия, дизартрия, деменция [8]. Диагноз уточняется соответственно данным анамнеза и результатам параклинического обследования на основании биохимических и молекулярно-генетических исследований; в ряде случаев определяются ферменты в фибробластах, в сыворотке крови, моче, цереброспинальной жидкости [4].

Таким образом, необходимым условием успешной и ранней диагностики нарушений обмена витамина В₁₂ является тесное взаимодействие педиатров, гематологов и неврологов для выработки совместной тактики обследования. Чрезвычайно важно решение вопроса о ранних сроках диагностики, диетотерапии и специфическом лечении, поскольку у детей это заболевание имеет обратимый характер. В то же время для верификации диагноза требуется применение специальных лабораторных методов исследования, что зачастую доступно только в высокоспециализированных стационарах.

Выводы

1. Основным клиническим неврологическим проявлением В₁₂-дефицитной анемии у детей раннего возраста является задержка психомоторного развития.

2. У детей старшего возраста неврологические особенности В₁₂-дефицитной анемии заключаются в сочетании сенситивной атаксии и пирамидного синдрома.

3. Факторами риска развития В₁₂-дефицитной анемии являются семейная предрасположенность, резекция желудка и/или тонкого кишечника, перенесенные кишечные инфекции с развитием синдрома мальабсорбции.

4. При своевременном лечении В₁₂-дефицитной анемии у детей заболевание носит обратимый характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альпидовский В. К. Курс гематологии кафедры госпитальной терапии: Учеб. пособие. — М.: РУДН, 2002.
2. Дроздов А. А., Дроздова М. В. Заболевание крови: Практ. пособие. — М.: Эксмо, 2008.
3. Зыков В. П. (ред.). Диагностика и лечение болезней нервной системы у детей. — М.: Триада-Х, 2006.
4. Никитина В. В., Скоромец А. А., Барбас И. М. и др. Сравнительный анализ клинических и нейрофизиологических показателей у пациентов с рассеянным склерозом и острой демиелинизирующей полиневропатией // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — № 3. — С. 52—54.
5. Папаян А. В., Жукова Л. Ю. Анемии у детей: Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2001.
6. Темин П. А., Казанцева Л. З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001.
7. Bertit P., Ringelstein A., Liebig T. Spinal MRI precedes clinical improvement in subacute combined degeneration with В₁₂ deficiency // Neurology. — 2004. — Vol. 63. — P. 592.
8. Darnell R. B., Posner J. B. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system // Semin. Oncol. — 2006. — Vol. 33, N 3. — P. 270—298.
9. Incecik F., Herguner M., Altunbasak S., Leblebisatan G. Neurologic findings of nutritional vitamin В₁₂ deficiency in children // Turk. J. Pediatr. — 2010. — Vol. 52, N 1. — P. 17—21.
10. Kashyape S., Kashyape P. Megaloblastic anemia in a child with central nervous system manifestation // Indian J. Pediatr. — 2006. — Vol. 73, N 1. — P. 109—110.
11. Kumav S. Vitamin В₁₂ deficiency presenting with an acute reversible extrapyramidal syndrome // Neurol. India. — 2004. — Vol. 52, N 4. — P. 507—509.
12. Niranjana N. Vitamin В₁₂ Associated Neurological Diseases [Электронный ресурс] / N. Niranjana. — Электрон. дан. [URL], 2010 — Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/1152670-overview>.