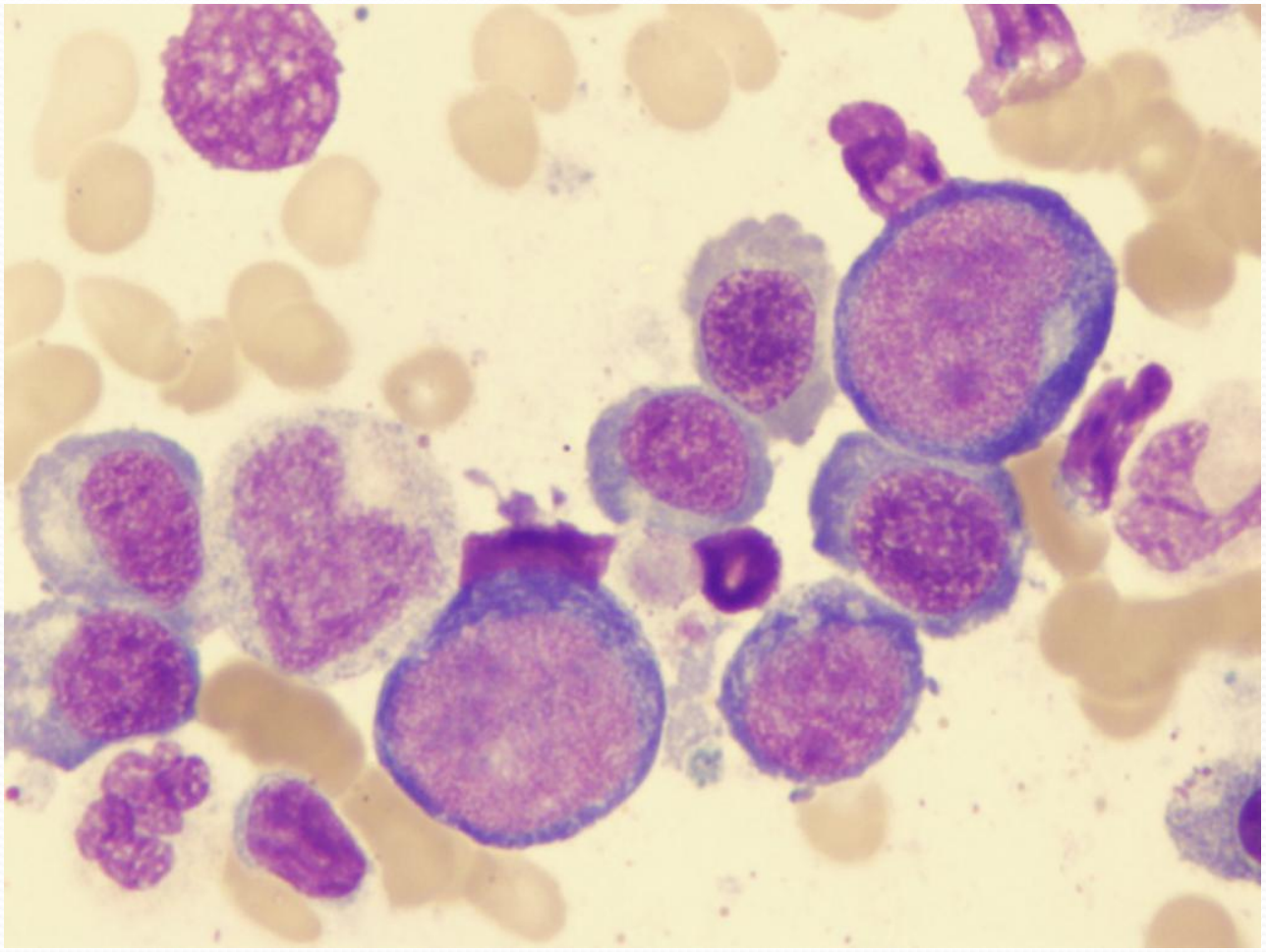
Мегалобластные анемии

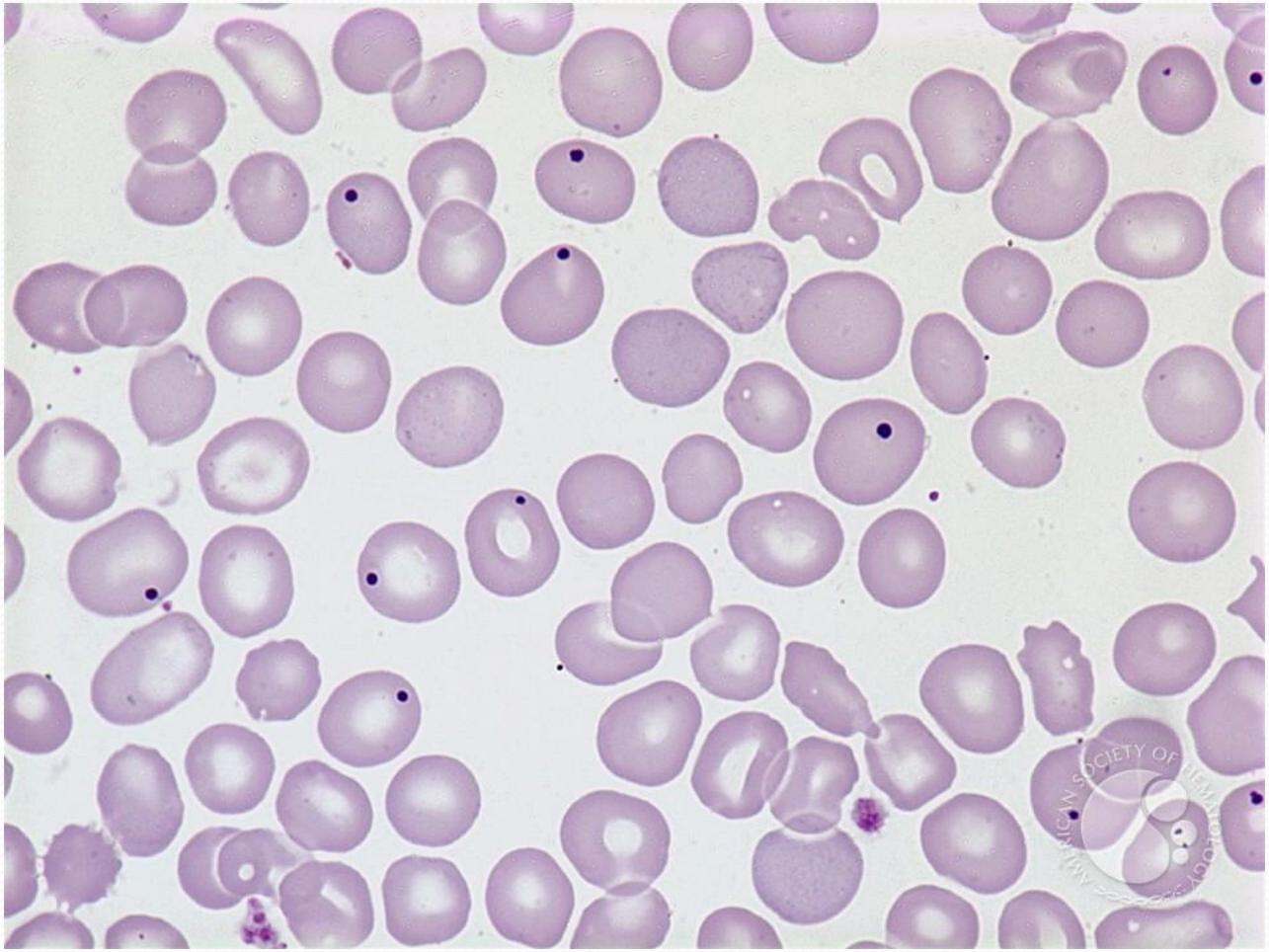
Мегалобластные анемии – группа анемий, обусловленных нарушением синтеза ДНК в эритрокариоцитах вследствие дефицита витамина B12 и/или фолиевой кислоты и характеризующихся мегалобластным типом кроветворения.

<u>Гематологические показатели</u>: Нв ↓↓↓, ретикулоциты ↓, ЦП > 1.05, MCH > 32 пг, MCV > 100 фл, лейк. ↓, нейтр. ↓, тромб. ↓.

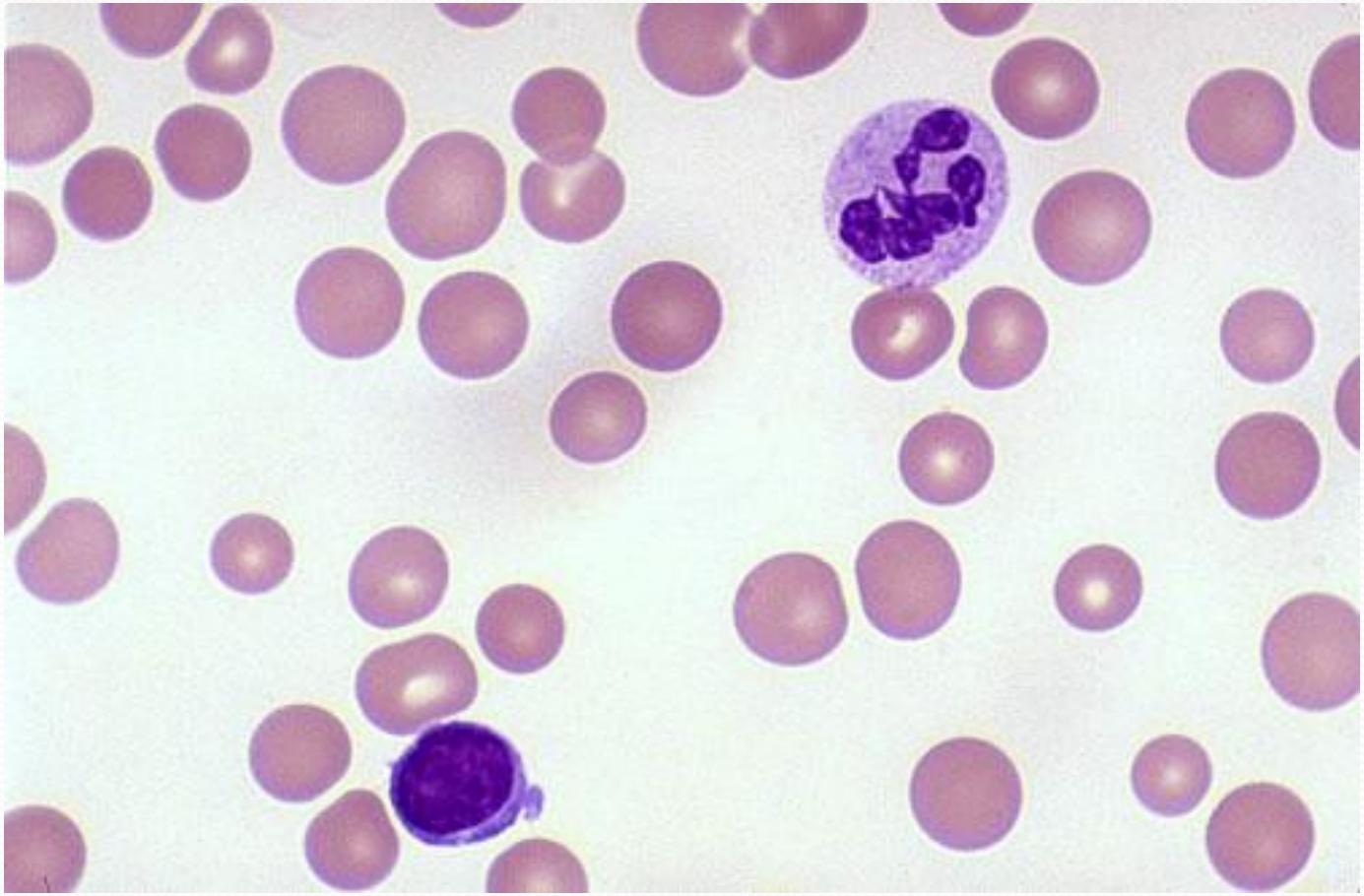
Мегалобластные анемии (КМ)



Кровь: мегалобласты, тельца Жолли – остатки ядра



Кровь: полисегментированные нейтрофилы



Сведения о метаболизме В12

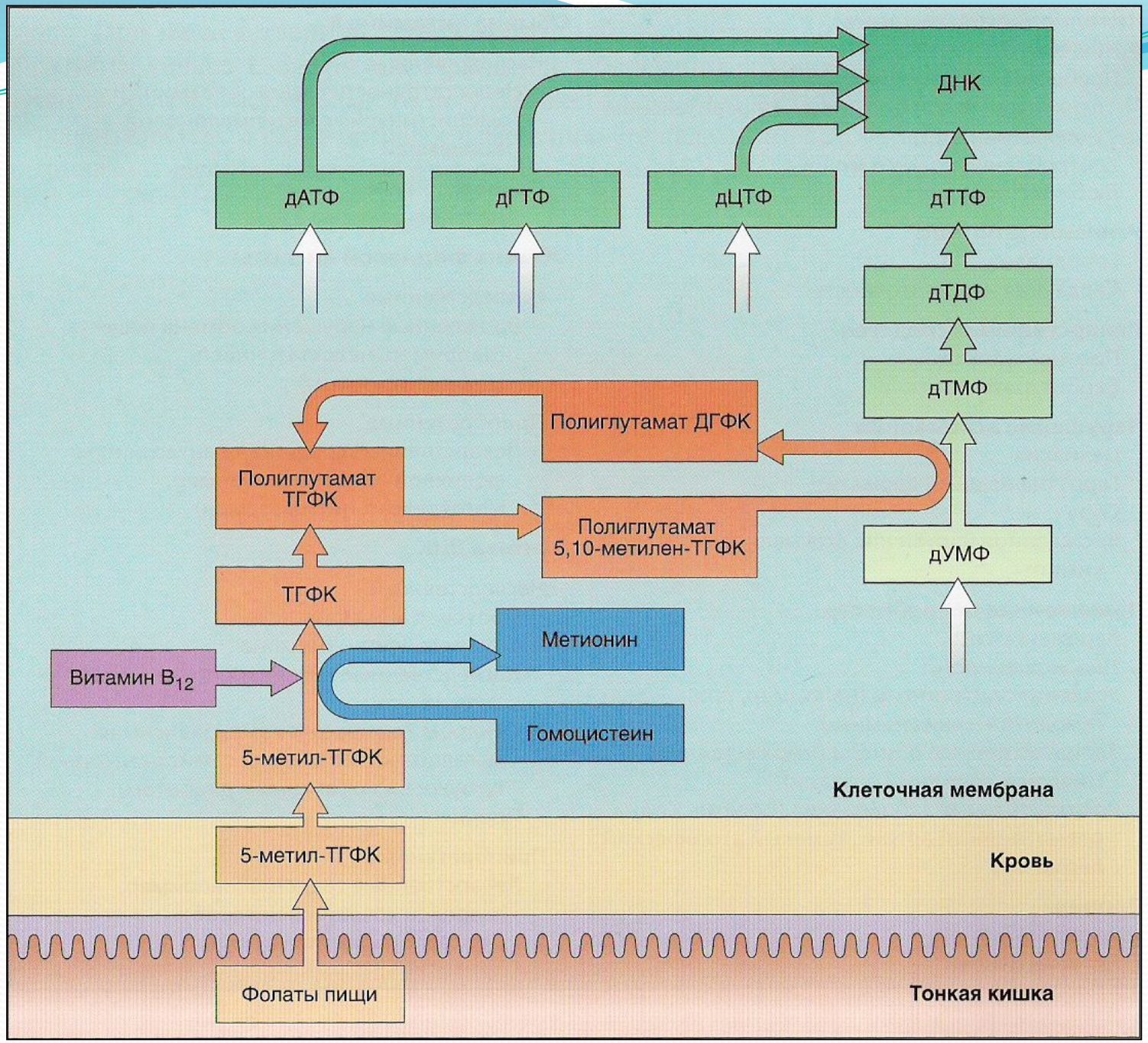
- Поступает с пищей (животного происхождения: молоко, мясо, яйца).
- В желудке соединяется с внутренним фактором
- В подвздошной кишке всасывается (одномоментно не более 2 мкг, за сутки – около 6-9 мкг)
- В крови соединяется с транскобаламинами (I,II, III)
- Суточная потребность 2-7 мкг
- При обычной диете в течение дня человек получает от 3 до 30 мкг витамина B_{12}
- Запас витамина В12 около 2-5 мг, наибольшая часть – в печени
- <u>Запасов витамина В12 в печени хватает на 3-5 лет после прекращения его всасывания.</u>

Сведения о метаболизме фолатов

- Содержатся в мясе, печени, растительных продуктах, дрожжах, молоке. При кулинарной обработке разрушаются.
- При обычном питании в суки человек получает от 200 до 400 мкг фолатов при средней суточной потребности в 50-100 мкг.
- Общее количество фолатов в организме около 10 мг.
- <u>Запасы фолатов в организме исчерпываются за 4-5 мес</u>

Патогенез

- Витамин B_{12} и фолаты в качестве коэнзимов принимают участие в синтезе нуклеотидов, поэтому их недостаточное поступление приводит к нарушению синтеза ДНК в эритроидных клетках и эпителиоцитах жкт, кожи.
- Витамин B12 также необходим для нормального метаболизма миелина нервных волокон.


ДНК
дАТФ
дГТФ
дЦТФ
дТТФ
дТДФ
дТМФ
Полиглутамат ДГФК
Полиглутамат ТГФК
Полиглутамат 5,10-метилен-ТГФК
дУМФ
ТГФК
Метионин
Витамин B_{12}
Гомоцистеин
5-метил-ТГФК
Клеточная мембрана
5-метил-ТГФК
Кровь
Фолаты пищи
Тонкая кишка

Мегалобластическое кроветворение

- нарушение пролиферации и дифференцировки кроветворных элементов
- внутрикостномозговая гибель большинства ядросодержащих клеток красного ряда (неэффективный эритропоэз),
- нарушение вызревания гранулоцитов и мегакариоцитов.

Макроцитарная анемия
Гранулоцитопения
Тромбоцитопения

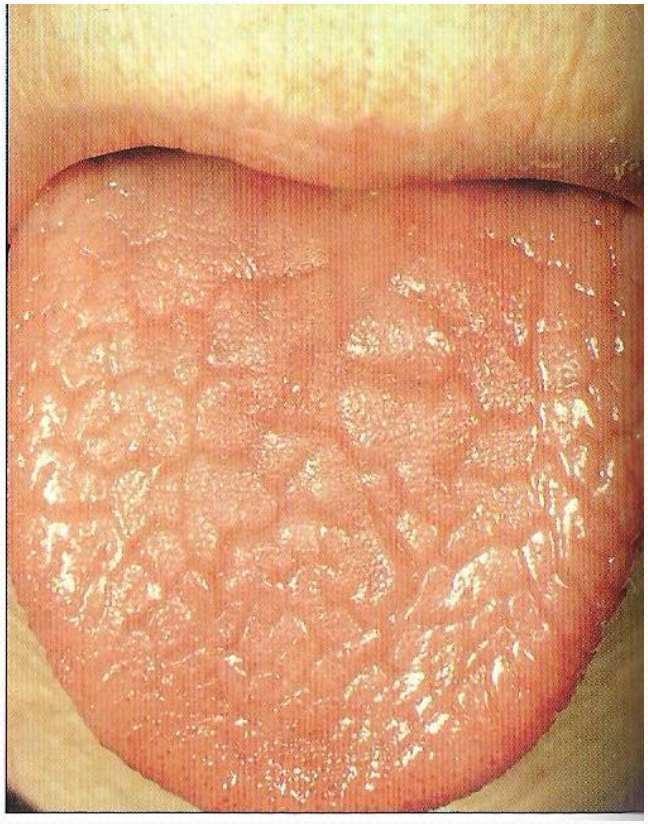
Этиология

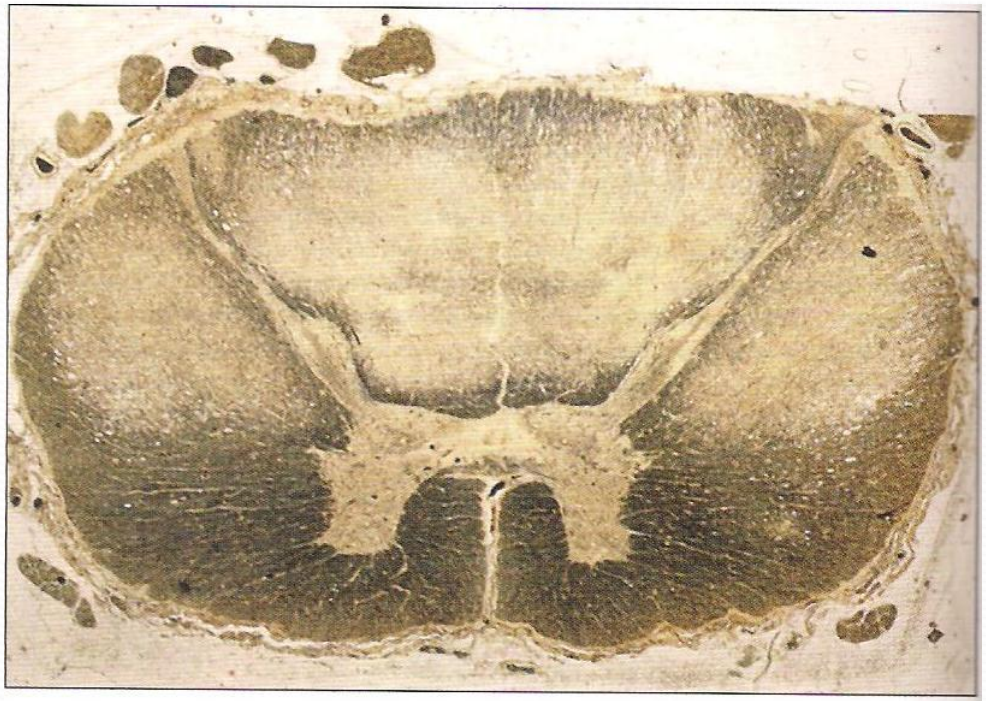
B12-дефицит	Дефицит фолатов
Нарушение секреции гастромукопротеина	
Нарушение всасывания в тонком кишечнике (в первую очередь – дефицит фолатов)	
Повышенная потребность	
	Недостаточное поступление с пищей
Нарушение транспорта	

Клиника

1. Общеанемический синдром
2. Поражение ЖКТ
3. Неврологическая симптоматика (<u>отсутствует при дефиците фолиевой кислоты!)</u>

Анемия В-12 дефицитная (Аддисона-Бирмера)





. **Фуникулярный миелоз.** Поперечный срез спинного мозга больного, умершего от фуникулярного миелоза — следствия авитаминоза B_{12}. Видна демиелинизация боковых и задних канатиков. Окраска по Вейгерту—Палю.

Фолиеводефицитная анемия

Деффект развития нервной трубки

Диагностика

- Нормохромная/гиперхромная макроцитарная анемия
- Лейкопения, относительный лимфоцитоз
- Гиперсегментированные нейтрофилы
- СОЭ повышается при тяжелой анемии (до 18-20 мм/ч)
- Умеренный гемолиз – укорочение жизни эритроцитов (неконъюгированный билирубин)
- Мегалобластное кроветворение в пунктате костного мозга
- Содержание витамина В12, фолиевой к-ты в сыворотке:

Норма витамина В 12: 180 - 900 пг/мл

Норма фолиевой кислоты в сыворотке крови - 3 - 17 нг/мл.

Пернициозная анемия

- Аутоиммунные механизмы (АТ к париетальным клеткам, ВФ или комплексу ВФ-ВитВ12)
- Патогномоничный признак – наличие хронического гастрита с гистаминоустойчивой ахлоргидрией
- Тест Шиллинга

Тест Шилинга

- Используется для оценки абсорбции в кишечнике меченого ^{57}Co витамина B_{12}. Больному дается 0,5-2,0 мкг радиоактивного витамина B_{12} per os, а затем через 2 часа в/м вводится 1000 мкг нерадиоактивного витамина B_{12} для насыщения транскобаламина. С момента приема меченого витамина B_{12} собирается суточная моча.
- У здоровых людей с мочой в течение суток выделяется ≥ 7% полученной радиоактивности, а у больных с нарушенной абсорбцией витамина B_{12} - менее 5% (при пернициозной анемии этот показатель обычно менее 2%).
- При недостаточной продукции ВФ его добавление к меченному ^{57}Co витамину B_{12}, по крайней мере, в 5 раз повышает радиоактивность суточной мочи. Напротив, экскреция радиоактивного витамина B_{12} существенно не изменяется при нарушении абсорбции витамина B_{12}, не связанной с дефицитом ВФ.

Лечение

- Лечение нутритивной мегалобластной анемии состоит в назначении диеты, богатой фолатами, и приеме фолиевой кислоты (по 1-2 мг/сутки), а также витаминов С, B_1, B_6, B_2, РР и др., поскольку дефицит фолатов часто сочетается с недостаточностью других витаминов
- в/м введение витамина B_{12} в дозе 1000 мкг ежедневно в течение 2-х недель, а затем – еженедельно до наступления клинико-гематологической ремиссии, характеризующейся исчезновением всех симптомов заболевания
- через 24-72 ч происходит трансформация мегалобластического кроветворения в нормобластическое
- к 5-6 дню в крови увеличивается число эритроцитов за счет поступления в циркуляцию незрелых форм (ретикулоцитарный криз).

- Для поддержания клинико-гематологических ремиссий больные пернициозной и агастрической мегалобластной анемией нуждаются в пожизненном лечении витамином B_{12} (по 500 мкг 1-2 раза в месяц в/м) или в комплексе с ВФ (30 мкг витамина B_{12} и 50 мг ВФ per os 1 раз в неделю).

Спасибо за внимание!