



B_{12} - ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (МЕГАЛОБЛАСТНАЯ, ПЕРНИЦИОЗНАЯ)



ЕДИНОЙ ОБЩЕПРИЗНАННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ АНЕМИЙ НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ НЕ СУЩЕСТВУЕТ

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

- **Анемии вследствие острой кровопотери**
- **Анемии вследствие нарушения синтеза гемоглобина**
 - ✓ Железодефицитные (нарушение синтеза гема)
 - ✓ Синероахрестические (нарушение синтеза порфиринов)
 - ✓ Анемии хронических заболеваний
- **Анемии вследствие нарушения образования и созревания эритроцитов (дисэритропоэтические)**
- ❖ **Анемии вследствие нарушения синтеза ДНК**
 - ✓ В₁₂ – дефицитная анемия
 - ✓ Фолиево – дефицитная анемия
- ❖ **Апластические (гипопластические) анемии**
 - ✓ Идиопатическая апластическая анемия
 - ✓ Вторичная апластическая анемия (лекарства, инфекции, интоксикации, радиация)
 - ✓ Метапластические анемии (гемобласты, метастическое поражение костного мозга)
- **Анемии вследствие дефицита эритропоэтина**
 - ✓ Почечная анемия
 - ✓ Аутоантитела к эритропоэтину
- **Анемии вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические)**
 - ✓ Врожденные
 - ✓ Приобретенные

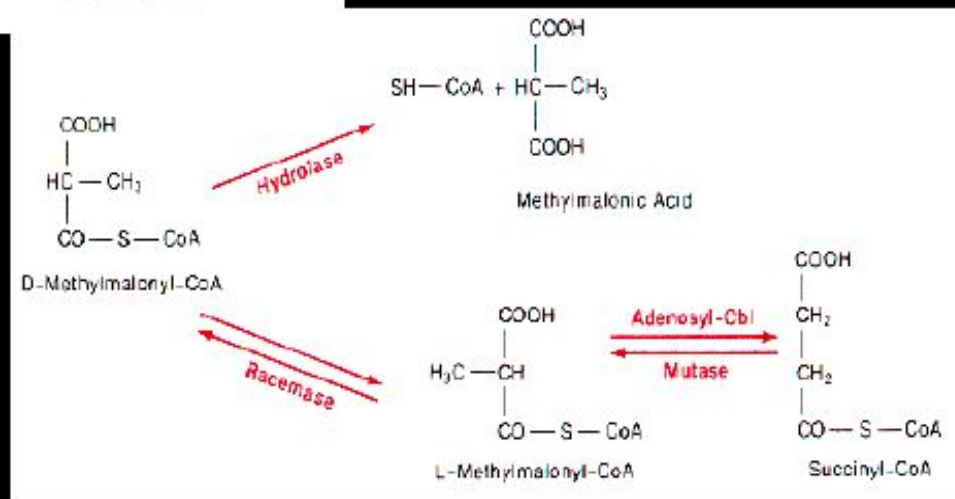
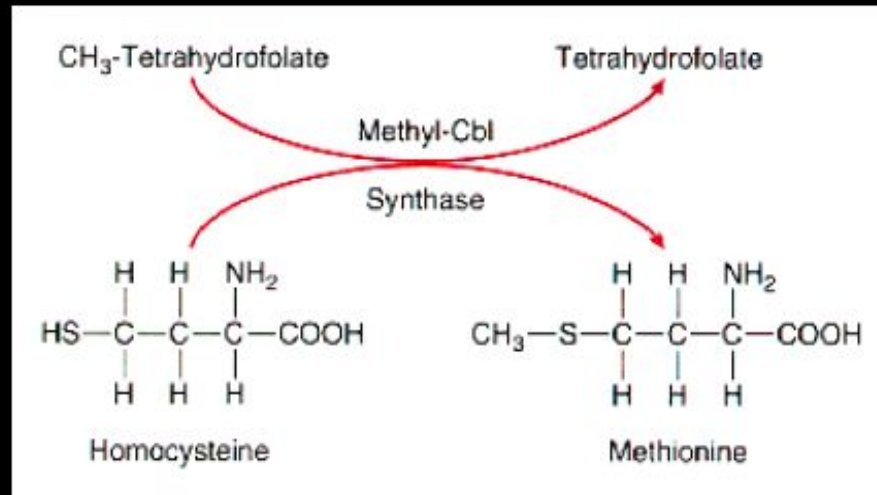


V_{12} ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Сущность V_{12} дефицитной анемии заключается в нарушении процесса созревания красного ростка костного мозга вследствие дефицита витамина V_{12} или фолиевой кислоты



Гатогенез клинических синдромов при В₁₂ дефицитной анемии



ЭТИОЛОГИЯ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

I. Нарушения всасываемости витамина В₁₂

➤ Приобретенные формы дефицита витамина В₁₂

- ❖ Нарушение секреции гастромукопротеина (внутреннего фактора) в желудке
 - ✓ Атрофия париетальных клеток слизистой оболочкой желудка
 - ✓ Антитела к париетальным клеткам слизистой оболочкой желудка
 - ✓ Антитела к гастромукопротеину или к комплексу гастромукопротеин +вит. В₁₂
- ❖ Органические поражения желудка (гастрэктомия, опухоли желудка, распространенный полипоз желудка)
- ❖ Органические заболевания тонкого кишечника (резекция кишечника, илеит, болезнь Крона, спру)

➤ Наследственные формы дефицита витамина В₁₂

- ❖ Наследственный дефицит «внутреннего фактора» (гастромукопротеина)
- ❖ Генетически обусловленные нарушения всасываемости комплекса гастромукопротеин+вит. В₁₂ в энтероците (болезнь Имерслунд – Гресбека)
- ❖ Наследственный дефицит и функциональные аномалии транскобаламина II

II. Повышенный расход витамина В₁₂

- ❖ беременность
- ❖ кишечная флора при дивертикулезе кишечника
- ❖ инвазия широкого лентеца

III. Уменьшенное потребление витамина В₁₂

- ❖ Плохое питание
- ❖ Отсутствие продуктов животного происхождения
- ❖ Строгое вегетарианство



ПАТОГЕНЕЗ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Вит. В₁₂ является кофактором 2-х ферментов: метионин синтетазы и L-метилмалоновой коэнзим А мутазы

Дефицит Вит. В₁₂

Дефицит кофермента метилкобаламина

Нарушение синтеза метионина

Нарушение синтеза тимидина

Нарушение синтеза ДНК

Нарушение кроветворения в костном мозге

Гематологический синдром

Мегалобластная анемия
(преимущественно)
Лейкопения
Тромбоцитопения

Дефицит кофермента аденозилкобаламина

Нарушение обмена
жирных кислот

Накопление токсичных
метолмалоновой и
пропионовой кислот

Поражение нервной системы

Гастроэнтерологический синдром

Глоссит
Стоматит
Атрофия слизистой желудка
и кишечника

Нейро-психический синдром

Фуникулярный миелоз
Нарушения чувствительности
Нарушения памяти

Нарушение синтеза
миелина



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- В течение жизни В₁₂ дефицитной анемией страдает 1% населения
- Дефицит витамина В₁₂ в крови отмечается у 10% людей старше 70 лет



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- Циркуляторно- гипоксический синдром
- Гастроэнтерологический синдром
- Синдром нейропсихических расстройств
- Гематологический синдром



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

ЦИРКУЛЯТОРНО-ГИПОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Является компенсаторной реакцией организма на гипоксию тканей, обусловленную нарушением «дыхательной» функции крови (доставка кислорода к тканям)

- бледность кожных покровов и слизистых оболочек (иногда с иктеричным оттенком)**
- слабость, повышенная утомляемость**
- головокружения**
- одышка при физической нагрузке**
- тахикардия (гиперкинетическое состояние кровообращения)**
- систолические шумы («анемические») над поверхностью сердца**
- при длительном течении анемии – развитие миокардиодистрофии (появление негативных зубцов Т на ЭКГ)**



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

➤ Гастро - энтерологический синдром

- **субъективные расстройства** (отсутствие аппетита, боли в языке, диспептические расстройства, неустойчивый стул)
- **изменения слизистой оболочки желудочно – кишечного тракта** (атрофия слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника; снижение секреторной функции желудка (гистамин устойчивая ахилия), Гюнтеровский глоссит (редко))
- **увеличение печени**





ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

➤ Нейропсихические расстройства

- фуникулярный миелоз (демиелинизация задних и боковых столбов спинного мозга с последующим их склерозом)
- парестезии
- нарушения тактильной, болевой, вибрационной чувствительности
- атаксия
- снижение мышечной силы
- усиление рефлексов
- симптом Бабинского
- симптом Ромберга
- недержание мочи и кала
- депрессия
- паранойя
- галлюцинации
- бессонница
- психозы



ПОКАЗАТЕЛИ КРАСНОЙ КРОВИ В НОРМЕ

➤ Гемоглобин (Hb)

- Мужчины = 135 – 180 г/л
- Женщины = 120 – 160 г/л

➤ Фракции гемоглобина

- $A_1 = 96 - 98\%$, $A_2 = 3\%$, A_3 – следы, F < 2%

➤ Эритроциты

- Мужчины = 4,0 – 5,5 млн. в 1 мм³
- Женщины = 3,7 – 5,1 млн. в 1 мм³

➤ Диаметр эритроцитов

- 5,0 мкм – 0,5%; 6,0 мкм – 4%; 7,0 мкм – 39%; 8,0 мкм – 54%; 9,0 мкм – 2,5%.

➤ Ретикулоциты

- 0,5 – 1,5% от количества эритроцитов

➤ Гематокрит

- Мужчины = 40 – 52%
- Женщины = 36 – 48%

➤ Цветовой показатель

- $(Hb \times 3 : \text{первые 2 цифры число эритроцитов}) = 0,86 - 1,05.$

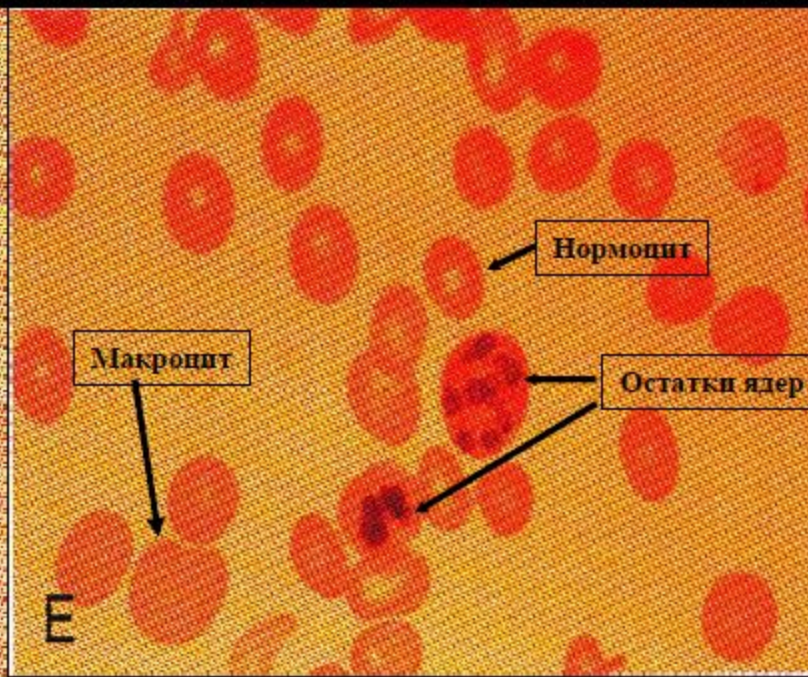
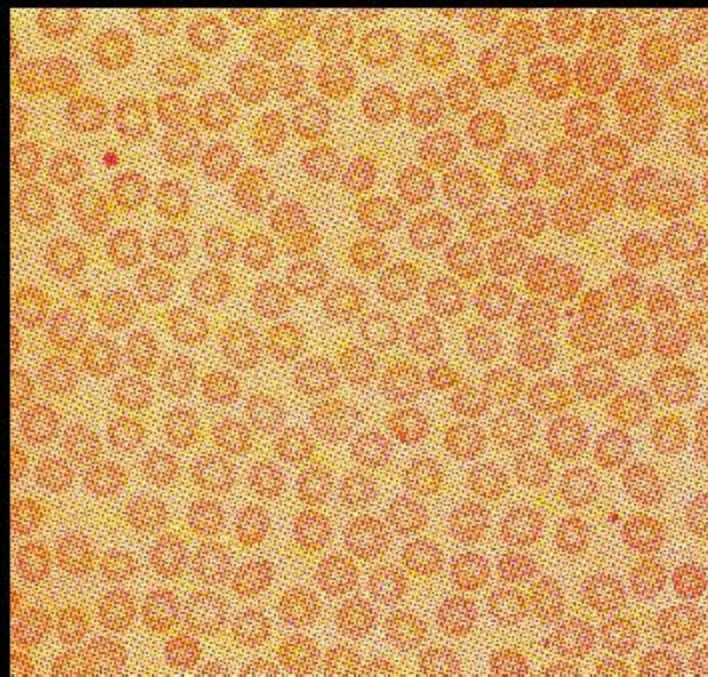


СНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

➤ Гематологический синдром

Картина нормальной периферической крови

➤ V_{12} дефицитная анемия (макроцитоз, гиперхромия)



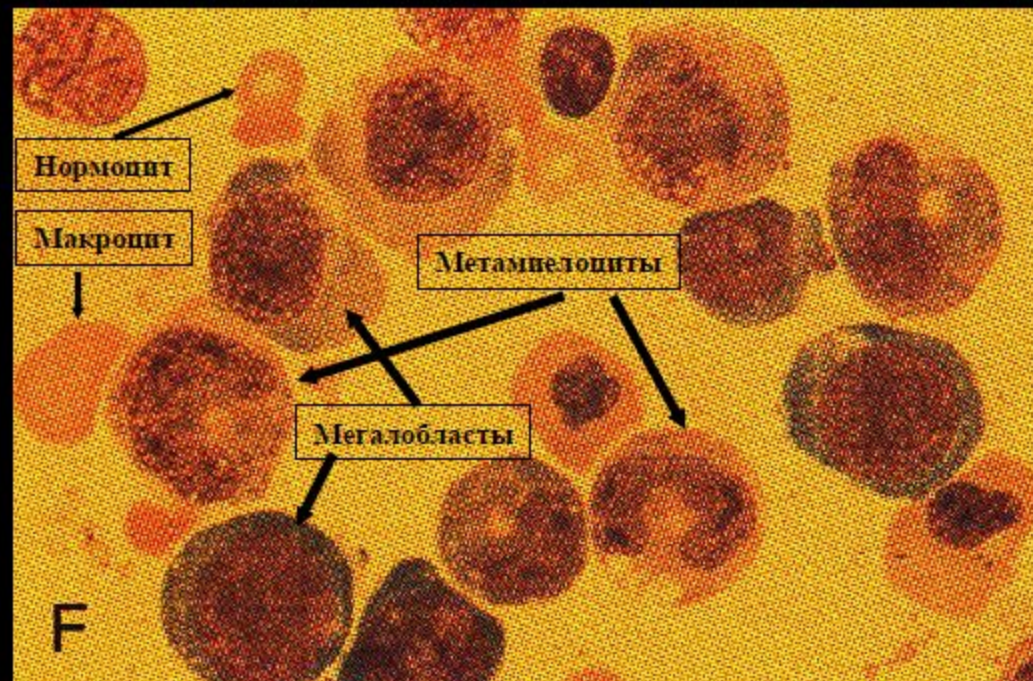


Кафедра факультетской терапии №1 лечебного факультета

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

➤ Гематологический синдром

Картина костного мозга при V_{12}
дефицитной анемии (мегалобласты и гигантские метамиелоциты)





ЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- **Снижение уровня Hb < 135 г/л для мужчин и < 120 г/л для женщин**
- **Снижение уровня гематокрита < 40% у мужчин и < 36% у женщин**
- **Снижение количество эритроцитов ниже 4,0 млн. в 1 мм³ для мужчин и ниже 3,7 млн. в 1 мм³ для женщин**
- **Увеличение среднего объема эритроцитов (MCV) > 100 μ³ (fL).**
- **Увеличение среднего содержания Hb в эритроцитах (MCH) > 35 пг**
- **Увеличение цветового показателя > 1,1**
- **Увеличение количества макроцитов (больших, овальных эритроцитов диаметром > 100 μ³ (fL) в периферической крови и появление мегалоцитов – эритроцитов диаметром более 120 μ³ (fL). Сдвиг кривой Прайс – Джонса вправо**



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ В₁₂- ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- **Изменение морфологии эритроцитов (пойкилоцитоз, ядерные формы, остатки ядра – тельца Жолли и кольца Кебота)**
- **Гиперсегментация нейтрофилов**
- **Лейкопения, тромбоцитопения, ретикулоцитопения**
- **Наличие мегалобластов в костном мозге (иногда – в периферической крови)**
- **В период обострения – повышение уровня сывороточного железа (более 170 мкг%)**
- **В период обострения – повышение уровня непрямого билирубина (более 1,3 мг%)**



БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

ПОКАЗАТЕЛЬ	НОРМАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	V_{12} ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ
Кобаламин плазмы крови	200-900 pg/mL	↓
Метилмалоновая кислота	70 – 270 nmol	↑↑
Гомоцистеин	5 – 16 μmol	↑↑

Лечение анемии (основные принципы)

- 1. Не начинать терапию до установления диагноза анемии**
- 2. Назначать строго пато-генетическую терапию**
- 3. Не проводить терапию бесконтрольно**



Лечение B_{12} дефицитной анемии (1)

➤ Воздействие на этиологический фактор

- ✓ Дегельминтизация
- ✓ При органических поражениях кишечника – ферменты, закрепляющие средства
- ✓ Нормализация кишечной флоры – ферменты, диета
- ✓ Сбалансированное питание с достаточным количеством белка, витаминов, запрещение алкоголя
- Патогенетическая терапия (парентеральное введение витамина B_{12} , при необходимости – нейтрализация антител к гастромукопротеину, комплексу «гастромукопротеин-витамин B_{12} »)



ЛЕЧЕНИЕ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- Патогенетическая терапия – парентеральное введение цианкобаламина (вит. В₁₂)
- Цианкобаламин вводится внутримышечно по 1000 мкг 1 раз в неделю в течение 8 недель
- При тяжелой анемии цианкобаламин вводится внутримышечно по 200-500 мкг/сут в течение 4-6 нед до наступления гематологической ремиссии
 - ✓ Критерий ремиссии – ретикулоцитарный криз на 5-6 день лечения, трансформация мегалобластического кроветворения в нормобластическое
- После нормализации гематологических показателей в периферической крови и костном мозге цианкобаламин профилактически пожизненно вводится внутримышечно 1 раз в месяц по 1000 мкг
- При фуникулярном миелозе цианкобаламин вводится внутримышечно по 500-1000 мкг/сут в течение 10 дней, далее – по 1-3 раза в нед. до исчезновения неврологической симптоматики
- Переливание эритроцитарной массы (200-300 мл) – только при анемической коме
- При аутоиммунной природе болезни – преднизолон 20-30 мг/сут