


V₁₂ ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (МЕГАЛОБЛАСТНАЯ, ПЕРНИЦИОЗНАЯ)

Профессор В. А. Сулимов

В₁₂ ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ



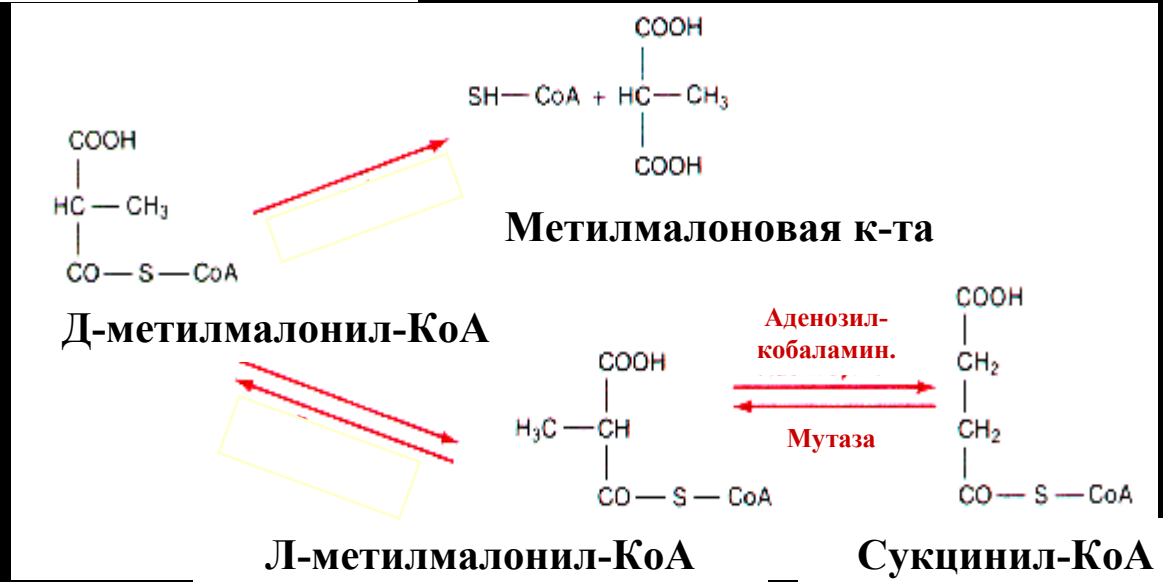
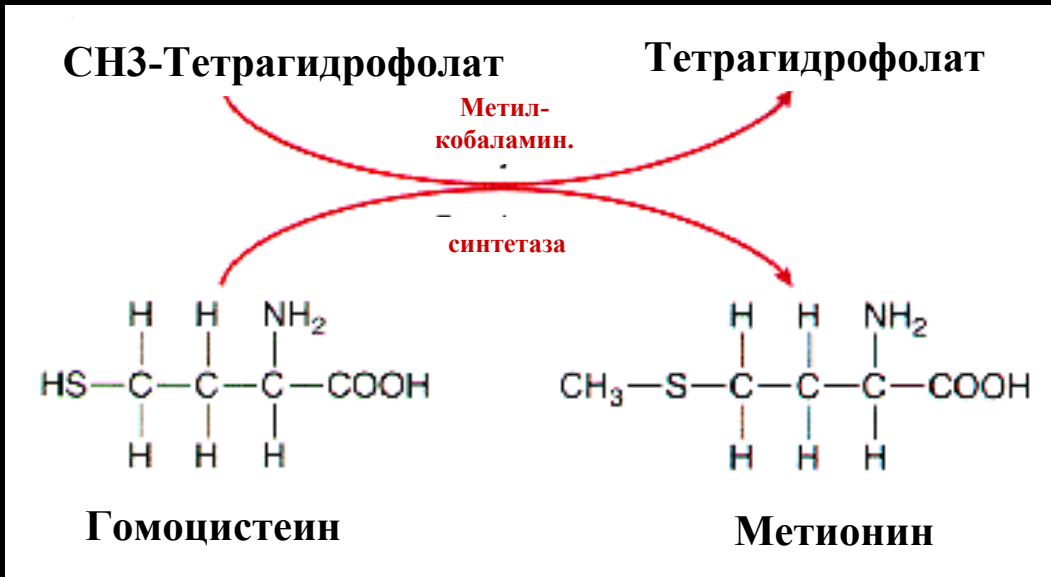
Сущность В₁₂ дефицитной анемии заключается в нарушении процесса созревания красного ростка костного мозга вследствие дефицита витамина В₁₂ или фолиевой КИСЛОТЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ



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

ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПРИ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (1)



ЭТИОЛОГИЯ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (1)

I. Нарушение всасываемости витамина В₁₂

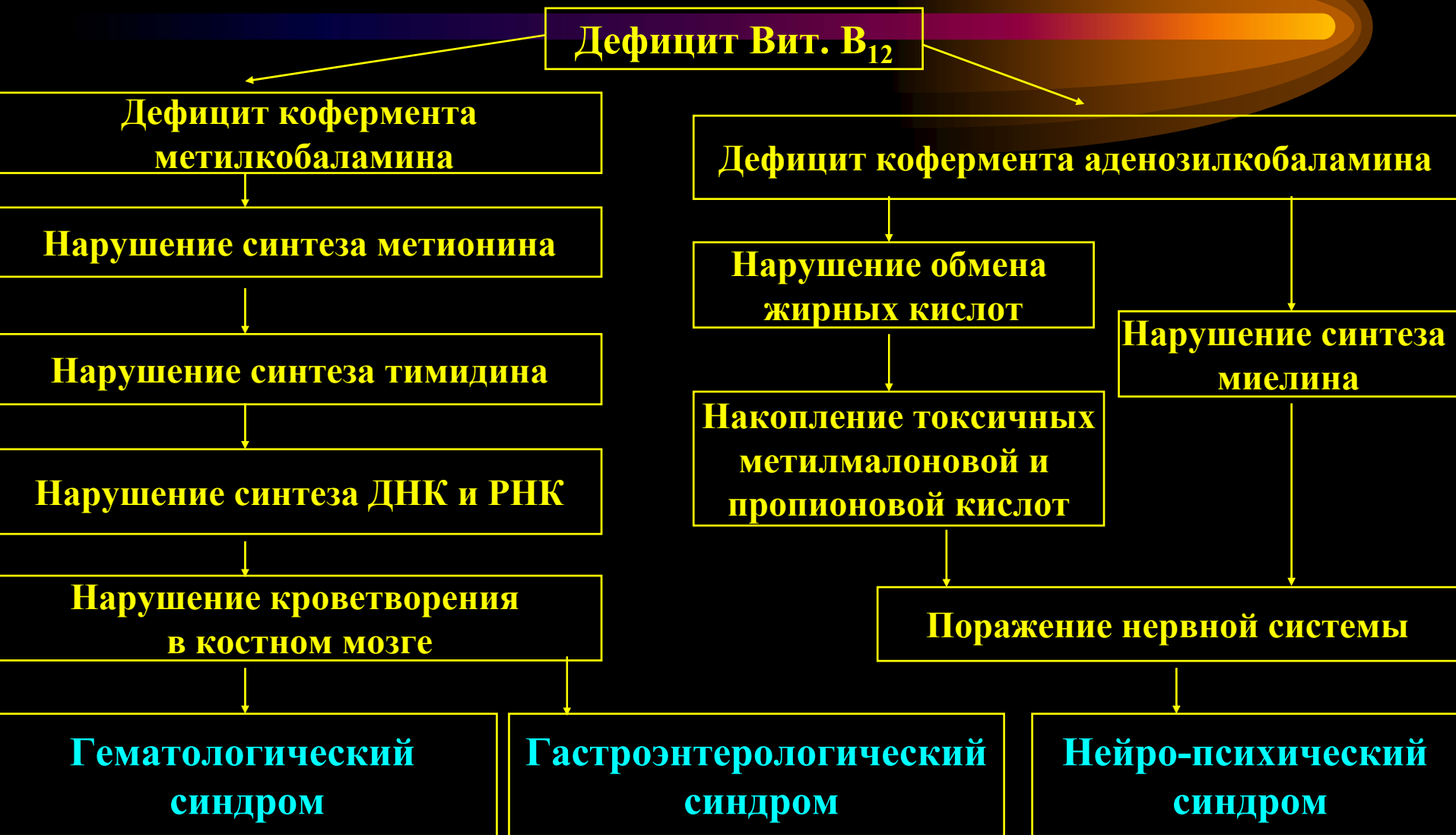
- 1. Нарушение секреции гастромукопротеина (внутреннего фактора) в желудке**
 - Наследственно обусловленная атрофия париетальных клеток слизистой оболочки желудка
 - Органические поражения желудка (гастрэктомия, опухоли желудка, распространённый полипоз желудка)
- 2. Органические заболевания тонкого кишечника (резекция кишечника, илеит, болезнь Крона, спру)**
- 3. Наследственные нарушения всасываемости (болезнь Имерслунд – Гресбека)**

ЭТИОЛОГИЯ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (2)

- II. Повышенный расход витамина В₁₂**
- беременность
 - кишечная флора при дивертикулёзе кишечника
 - инвазия широкого лентеца
- III. Уменьшенное потребление витамина В₁₂**
- плохое питание
 - отсутствие продуктов животного происхождения
 - строгое вегетарианство
- IV. Нарушение транспорта витамина В₁₂ (дефицит транскобаламина II)**
- V. Аутоиммунные механизмы (антитела к гастромукопротеину или к комплексу гастромукопротеин +транскобаламин II)**

ПАТОГЕНЕЗ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (2)

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



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ B_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (1)



I

**Циркуляторно-
гипоксический синдром**

III

**Синдром нейро-психических
расстройств**

II

**Гастроэнтерологический
синдром**

IV

**Гематологический
синдром**

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (2)

I. ЦИРКУЛЯТОРНО-ГИПОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

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

- 1. бледность кожных покровов и слизистых оболочек (иногда с иктеричным оттенком)**



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (3)

I. ЦИРКУЛЯТОРНО-ГИПОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

(продолжение)

- 2. слабость, повышенная утомляемость**
- 3. головокружение**
- 4. одышка при физической нагрузке**
- 5. тахикардия (гиперкинетическое состояние кровообращения), ощущение сердцебиения**
- 6. систолические шумы («анемические») над поверхностью сердца**
- 7. шум «волчка»**
- 8. при длительном течении анемии – развитие миокардиодистрофии (появление негативных зубцов Т на ЭКГ)**

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (4)

II. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1. Субъективные расстройства:

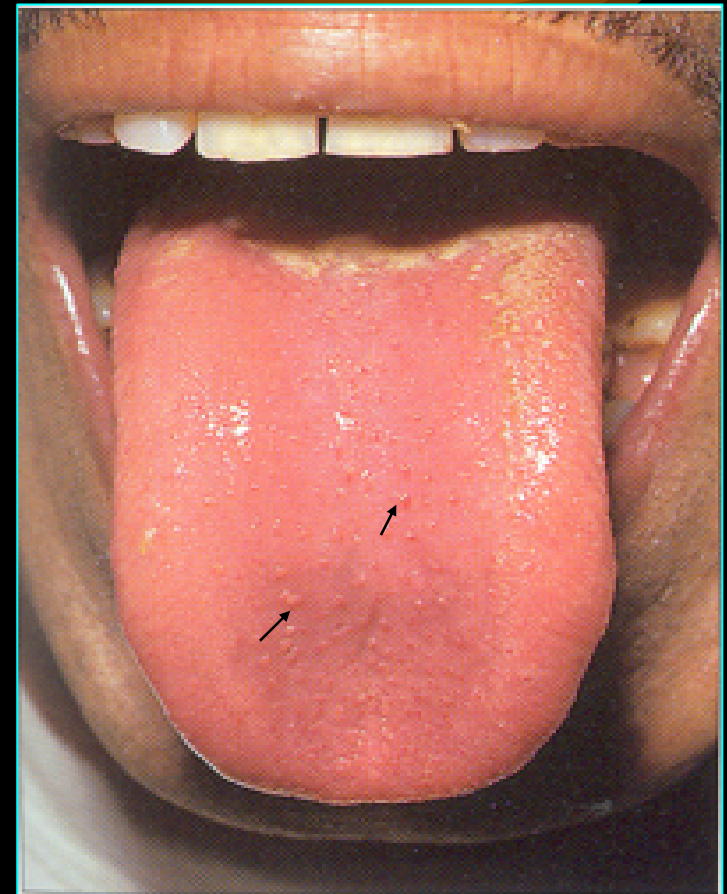
- отсутствие аппетита
- боли в языке
- диспептические расстройства
- неустойчивый стул

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (5)

II. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

2. Изменения слизистой оболочки желудочно – кишечного тракта:

- атрофия слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника
- снижение секреторной функции желудка (гистаминустойчивая ахилия)
- Гюнтеровский глоссит (редко)



Уменьшение количества сосочков языка

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (6)

II. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

3. Увеличение печени:

- жировая дистрофия
- внутриклеточный гемолиз в ретикулоэндотелиальной системе печени

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (7)

III. НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Неврологические

- 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

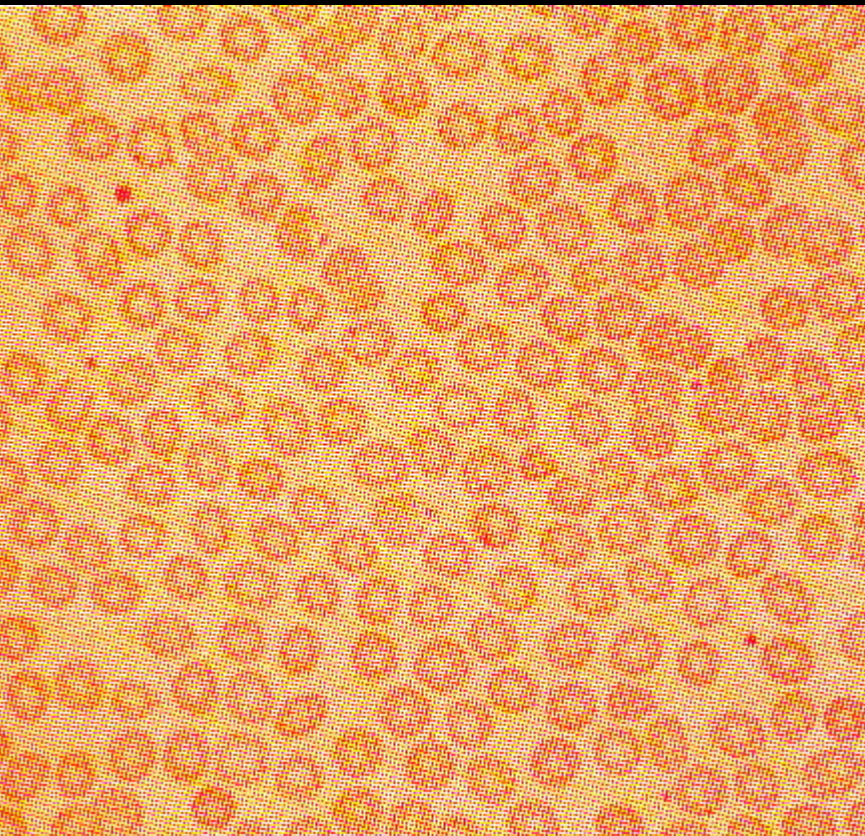
Психические

- депрессия
- паранойя
- галлюцинации
- бессонница
- психозы

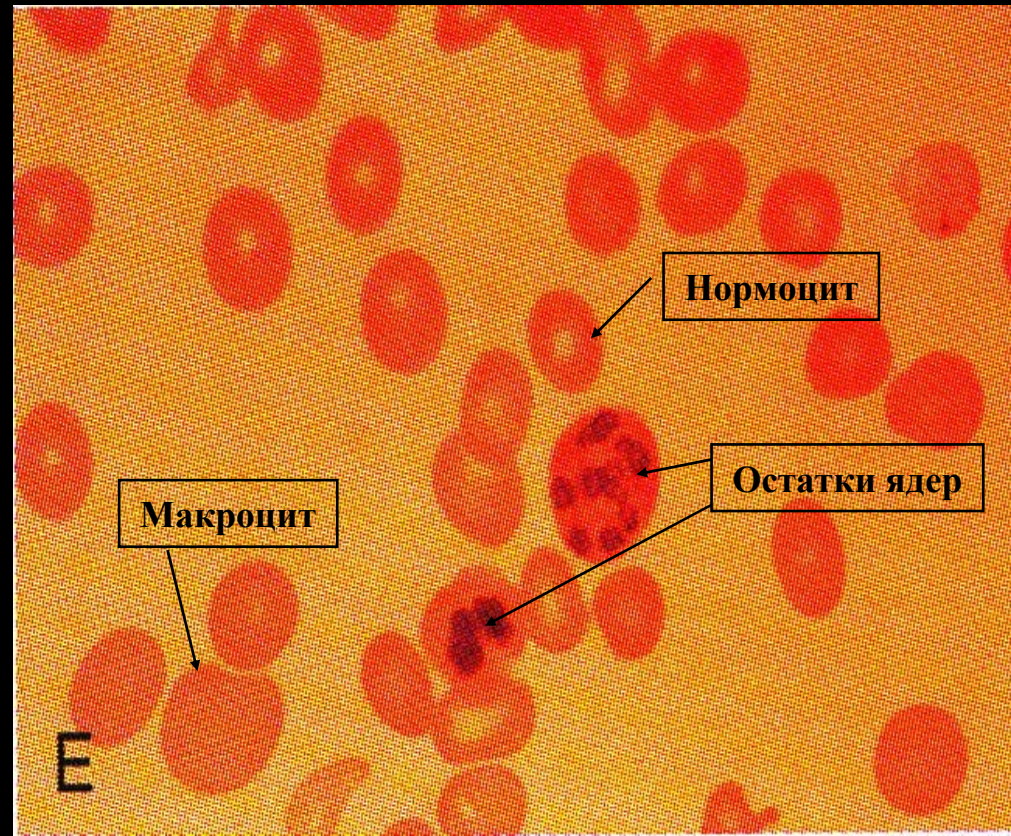
ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} -ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (8)

IV. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Картина нормальной
периферической крови



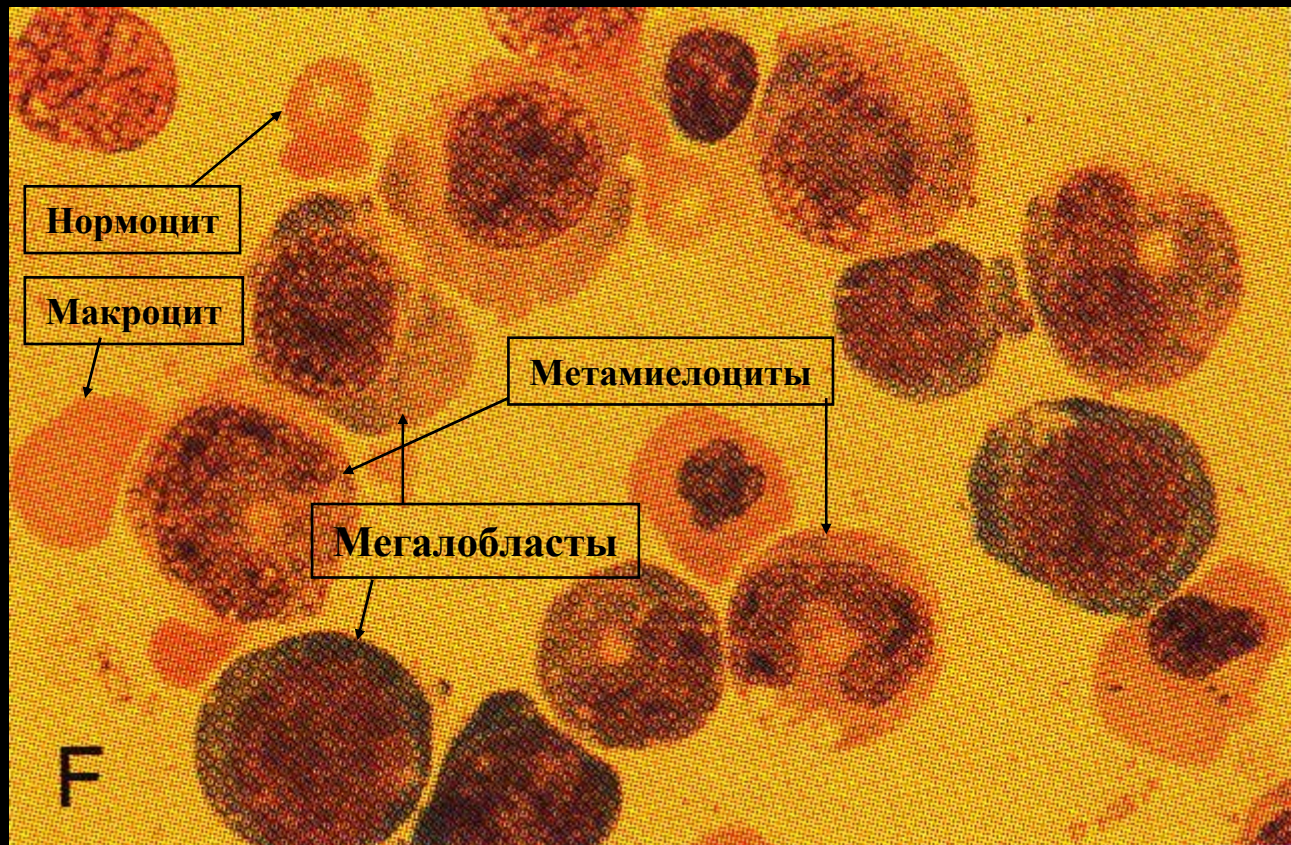
V_{12} дефицитная анемия
(макроцитоз, гиперхромия)



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (9)

IV. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

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



ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (10)

IV. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

- 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 объёма эритроцитов (MCV) > 100 мкм³
- Увеличение среднего содержания Hb в эритроцитах (MCH) > 35 пг
- Увеличение цветового показателя > 1,1
- Увеличение количества макроцитов (больших, овальных эритроцитов диаметром > 100 мкм в периферической крови и появление мегалоцитов – эритроцитов диаметром более 120 мкм . Сдвиг кривой Прайс – Джонса вправо

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (11)

IV. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

В периферической крови:

1. Изменение морфологии эритроцитов (пойкилоцитоз, ядерные формы, остатки ядра – тельца Жолли и кольца Кебота)
2. Гиперсегментация нейтрофилов
3. Лейкопения, тромбоцитопения, ретикулоцитопения
4. Наличие мегалобластов (не всегда)

В период обострения :

1. Повышение уровня сывороточного железа (более 170 мкг%)
2. В период обострения – повышение уровня непрямого билирубина (более 1,3 мг%)

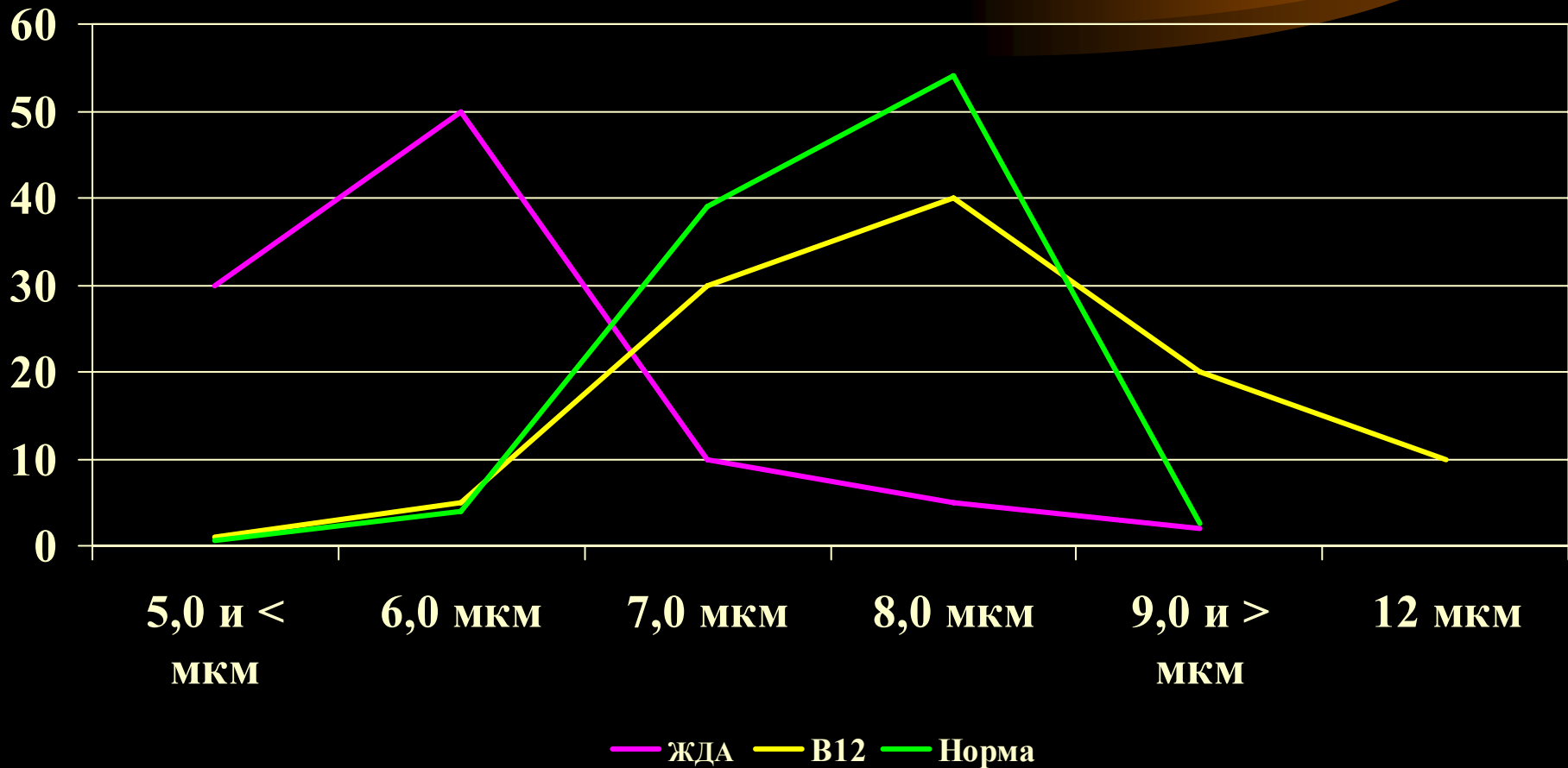
ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (12)

IV. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (продолжение)

В костном мозге: мегалобластический тип кроветворения

1. «Раздражённый» красный росток: соотношение миелоидного и эритроидного ростков 1:3 при норме 3:1
2. Появление мегалобластов, окрашивающихся ализарином

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ ПО ДИАМЕТРУ (КРИВАЯ ПРАЙС – ДЖОНСА)



БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

ПОКАЗАТЕЛЬ	НОРМАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	V_{12} ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ
Кобаламин плазмы крови	200-900 пг/мл	↓
Метилмалоновая кислота	70 – 270 ммоль	↑↑
Гомоцистеин	5 – 16 ммоль	↑↑

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА V_{12} ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

1. **Этиология V_{12} дефицитной анемии (отдельно выделяется болезнь Аддисона-Бирмера)**
2. **Стадия анемии (ремиссия / рецидив)**
3. **Выраженность отдельных синдромов (при неврологической симптоматике, обусловленной фуникулярным миелозом)**

При инвазии широким лентецом:

Дифиллоботриоз. V_{12} дефицитная анемия в стадии ремиссии.

При наследственной атрофии париетальных желёз желудка:

**V_{12} дефицитная анемия (болезнь Аддисона-Бирмера)
в стадии обострения. Фуникулярный миелоз.**

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ B₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- 1. Не начинать терапию до установления диагноза анемии (без морфологической верификации с помощью исследования костного мозга)**
- 2. Назначать строго патогенетическую терапию**
- 3. Не проводить терапию бесконтрольно**

ЛЕЧЕНИЕ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (1)

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ВОЗМОЖНЫЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР

1. Дегельминтизация
2. При органических поражениях кишечника — ферменты, закрепляющие средства
3. Нормализация кишечной флоры — ферменты, диета
4. Сбалансированное питание с достаточным количеством белка, витаминов, запрещение алкоголя

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

1. Парентеральное введение витамина В₁₂
2. При необходимости — нейтрализация антител к гастромукопротеину, комплексу гастромукопротеин - витамин В₁₂.

ЛЕЧЕНИЕ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (2)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЦИАНКОБАЛАМИНА (ВИТ. В₁₂)

1. Цианкобаламин вводится внутримышечно по 1000 мкг 1 раз в неделю в течение 8 недель
 2. При тяжёлой анемии цианкобаламин вводится внутримышечно по 200-500 мкг/сут в течение 4-6 недель до наступления гематологической ремиссии
 3. При наличии психо-неврологического синдрома (фуникулярный миелоз и психические расстройства) цианкобаламин вводится внутримышечно по 500-1000 мкг/сут. в течение 10 дней, далее – по 1-3 раза в неделю до исчезновения неврологической симптоматики
- ! Критерий эффективности терапии – ретикулоцитарный криз на 5-6 день лечения, трансформация мегалобластического кроветворения в нормобластическое**

ЛЕЧЕНИЕ В₁₂ ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (3)

1. После нормализации гематологических показателей в периферической крови и костном мозге цианкобаламин профилактически **пожизненно(!)** вводится внутримышечно 1 раз в месяц по 1000 мкг
2. Переливание эритроцитарной массы (200-300 мл) – только при анемической коме
3. При аутоиммунной природе болезни – преднизолон 20-30 мг/сут.