

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Заведующая кафедрой : д.м.н. Профессор Петрова Марина Михайловна

Реферат на тему

«Витамин В12 дефицитная анемия»

Выполнила: Ординатор первого года
обучения кафедры поликлинической
терапии и семейной медицины с курсом ПО
Линникова Яна Александровна

Красноярск 2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение
2. Определение
3. Этиология и патогенез
4. Эпидемиология
5. Классификация
6. Клиническая картина
7. Лабораторные диагностические исследования
8. Инструментальные диагностические исследования
9. Консервативное лечение
10. Диагностика на этапе лечения
11. Профилактика
12. Организация оказания медицинской помощи
13. Заключение

1. Введение

Известно, что первое клиническое описание В12-дефицитной анемии (1849) приписывают Thomas Addison,¹ который для ее обозначения употребил термин «идиопатическая анемия». Понятие «пернициозная анемия» впервые ввел А. Biermer,² и этот термин стал широко использоваться для обозначения данной патологии с последней четверти XIX в.

2. Определение

В12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера), характеризуется прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге; в отличие от других анемий, В12-дефицитная анемия часто ассоциируется с развитием патологических психо-неврологических симптомов (фуникулярный миелоз).

3. Этиология и патогенез заболевания

Дефицит витамина В12 приводит к нарушению синтеза тимидина и метаболизма жирных кислот, что, в свою очередь, имеет следствием нарушение синтеза ДНК, накопление токсичного для нервных клеток метаболита – метилмалоновой кислоты, и уменьшению содержания миелина в нервных волокнах. Клиническими проявлениями В12-дефицита служат многочисленные нарушения в кроветворной, нервной и эндокринной системе, атрофия слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и развитие характерной клиники фуникулярного миелоза.

Основная причина развития дефицита витамина В12 – нарушение его всасывания в кишечнике. Parietalные клетки тела и дна желудка секретируют белок, т.н. "внутренний фактор Кастла" (открыт W.Castle в 1930), необходимый для всасывания витамина В12 (кобаламин, "внешний фактор"). Образование стойкого комплекса "кобаламин – внутренний фактор Кастла" начинается в щелочной среде 12-перстной кишки, далее всасывание витамина В12 происходит в тонком кишечнике, в основном, в подвздошной кишке, где локализуется кубулин – специфический белок-рецептор для "внутреннего фактора".

В процессе всасывания "комплекс" распадается, витамин В12 проникает через стенку тонкой кишки в кровоток, где связывается с транскобаламином, который доставляет его клеткам-потребителям, в том числе клеткам костного мозга и печени. К нарушению всасывания витамина В12 могут приводить следующие патологические процессы: - снижение продукции или отсутствие "внутреннего фактора Кастла" вследствие наличия аутоантител к нему или к париетальным клеткам желудка, другие атрофические гастриты, резекция желудка; - заболевания тонкой кишки (хронические энтериты с синдромом

нарушенного всасывания, опухоли, в том числе лимфомы); - конкурентное поглощение (дивертикулез с изменением флоры, дифиллоботриоз, синдром "слепой петли" при анастомозе тонкой кишки); - заболевания поджелудочной железы, способствующие повышению кислотности кишечного содержимого (опухоль с образованием гастрина, синдром Золлингера-Эллисона), - длительный прием некоторых лекарственных препаратов (ингибиторы протонного насоса [группа A02BC по АТХ классификации], метформин** и др.)

Алиментарный дефицит витамина B12 может развиваться у лиц, придерживающихся вегетарианской или веганской диеты. Все вышеперечисленные факторы-риска развития дефицита кобаламина необходимо учитывать у пациентов, имеющих наследственные формы гемолитических анемий. У детей основными причинами дефицита B12 являются: - снижение поступления витамина B12 с питанием (у грудных детей, чьи матери имеют дефицит витамина B12 или соблюдают строгую вегетарианскую диету [2, 7] - снижение всасывания (дефицит внутреннего фактора Кастла, резекция желудка, нарушение всасывания в подвздошной кишке вследствие врожденных болезней тонкого кишечника, резекции кишечника) - повышенные потери цианокобаламина в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки) - врожденные генетические дефекты, приводящие к нарушению транспорта витамина B12.

4. Эпидемиология заболевания

B12-дефицитная анемия является одной из самых распространенных анемий, частота выявления которой варьирует в разных возрастных группах: после 60 лет дефицит витамина B12 обнаруживают у одного из 50 человек, а после 70 лет – у каждого 15-ого. В соответствии с этим, в некоторых странах концентрацию витамина B12 в сыворотке крови определяют пожилым лицам в порядке диспансеризации.

5. Классификация заболевания

B12-дефицитные анемии разделяют на:

- приобретенные
- наследственные (врожденные)

Среди приобретенных B12-дефицитных анемий выделяют первичную форму, обусловленную наличием аутоантител к внутреннему фактору Кастла (пернициозная анемия), и вторичные, ассоциированные с одним или несколькими факторами риска развития B12-дефицита, например, наличие врожденной гемолитической анемии и строгая веганская диета. Первичная форма, обусловленная аутоиммунным характером дефицита B12, зачастую осложняет течение аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа. Наследственные формы B12-дефицита описаны у детей с врожденными

генетическими дефектами, приводящими к нарушению транспорта витамина В12.

6. Клиническая картина

Основные клинические проявления В12-дефицитной анемии включают постепенно нарастающую слабость, апатию, непереносимость физических нагрузок, сердцебиение, боли в сердце, диспепсические расстройства, а также – слабость в ногах и парестезии, мигрирующие боли, "онемение" конечностей и постепенную утрату чувствительности пальцев рук. Типичны – одутловатость лица и амимичность, бледно-желтушный цвет кожи, сглаженность сосочков языка ("малиновый лаковый язык"). У молодых – часто раннее поседение волос. Нередко отмечается субфебрильная температура и увеличение размеров селезенки, которые зачастую приводят к диагностическим ошибкам. При отсутствии своевременной диагностики и лечения В12-дефицита развиваются нарушение поверхностной и глубокой мышечной чувствительности, снижение слуха, зрения, арефлексия, в запущенных случаях – нарушение функции тазовых органов и выраженные когнитивные нарушения. В тяжелых случаях В12-дефицита доминирует поражение периферической нервной системы (фуникулярный миелоз): атаксия, гипорефлексия, появление патологических знаков – рефлекс Бабинского.

7. Лабораторные диагностические исследования

Основными лабораторными критериями диагноза В12-дефицитной анемии являются: - В общем (клиническом) анализе крови: - гиперхромия, макроцитоз, анизопойкилоцитоз; - гиперсегментация ядер нейтрофилов; - эритроцитопения и абсолютная ретикулоцитопения - В анализе крови биохимическом общетерапевтическом: - высокая активность ЛДГ; - умеренное повышение свободного билирубина; - низкий уровень витамина В12 в крови (менее 140 пг/мл).

Дифференциальная диагностика В12-дефицитной анемии проводится с другими видами макроцитарных анемий, ассоциированных с: - дефицитом фолиевой кислоты; - дефицитом витамина В6; - некоторыми формами латентного гемолиза, при которых макроцитоз обусловлен увеличенным содержанием ретикулоцитов в циркуляции; - миелодиспластическими синдромами; - апластической анемией.

-Рекомендуется всем пациентам с подозрением на В12-дефицитную анемию проведение общего (клинического) анализа крови с определением абсолютного и относительного числа ретикулоцитов и эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC) для верификации диагноза.

При В12-дефицитной анемии в общем (клиническом) анализе крови выявляется макроцитарная, гиперхромная анемия, с увеличением среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина (MCH) в

эритроцитах и выраженным анизо-пойкилоцитозом. МСНС остается в пределах референтных значений. Характерными изменениями в общем (клиническом) анализе крови являются базофильная пунктация эритроцитов, тельца Жолли и кольца Кебота в эритроцитах, наличие овалоцитов и единичных нормобластов. Абсолютное число ретикулоцитов снижено, в то время как относительное их количество может быть нормальным или повышенным. При наличии технической возможности дополнительную информацию может предоставить определение ретикулоцитарных индексов: отмечается увеличение среднего объема ретикулоцитов (макроретикулоциты), среднего содержания гемоглобина в ретикулоцитах и, зачастую, повышение фракции незрелых ретикулоцитов. Ранним признаком дефицита В12 является гиперсегментация ядер нейтрофилов, иногда нейтропения. Часто наблюдается умеренная тромбоцитопения, редко – глубокая, обычно без геморрагического синдрома.

При В12-дефицитной анемии показатели сывороточного железа и ферритина, как правило, высокие. Однако у пациентов с синдромом мальабсорбции может наблюдаться сочетание дефицита кобаламина и железа. В этих случаях типичная лабораторная картина В12-дефицитной анемии может нивелироваться, что препятствует своевременной диагностике заболевания и приводит к отсрочке назначения патогенетической терапии. В подобных случаях возрастает диагностическая значимость клинической картины, анамнеза, а также других диагностических маркеров (ММК, голотранскобаламин).

8. Инструментальные диагностические исследования

Выявление В12-дефицитной анемии требует проведения стандартного комплекса инструментальных исследований для выяснения причины развития анемии.

- эзофагостроуденоскопия и колоноскопия – для выявления патологии желудочнокишечного тракта, как причины нарушения всасывания витамина В12; - рентгенография или КТ органов грудной клетки для диагностики сопутствующей патологии; - УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, щитовидной железы – для диагностики сопутствующей патологии. - ЭКГ – для диагностики нарушений внутрисердечной проводимости, для измерения электрической активности сердца.

9. Консервативное лечение

Суточная потребность в витамине В12 составляет 2,4 мкг. Большинство пациентов с дефицитом витамина В12, манифестирующим мегалобластной анемией и/или неврологической симптоматикой (фуникулярного миелоза), имеют синдром мальабсорбции и требуют неотложного введения

цианкобаламина** (витамина В12) парентерально. Отсутствие своевременной заместительной терапии может привести к развитию необратимой полиорганной недостаточности.

Не рекомендуется пациентам с подозрением на В12-дефицитную анемию начинать лечение цианкобаламином** до взятия крови для проведения лабораторных исследований необходимых для верификации дефицита витамина В12, залогом правильной и своевременной диагностики В12-дефицитной анемии является исследование лабораторных параметров, необходимых для верификации дефицита кобаламина до назначения лечения цианкобаламином**, в том числе в составе поливитаминов в комбинации с минеральными веществами (группа А11А по АТХ классификации), поливитаминов (группа А11В по АТХ классификации), витамина В1 в комбинации с витаминами В6 и/или В12 (группа А11ДВ по АТХ классификации), и витаминов группы В, включая их комбинации с другими препаратами (группа А11Е по АТХ классификации). Так как даже одна инъекция цианкобаламина** приводит к исчезновению диагностически значимых морфологических аномалий клеток эритроидного ряда.

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом В12-дефицитной анемии проведение терапии цианкобаламином** в дозе 100-200 мкг/сут через день; в случае присоединения нарушения функции нервной системы – 400-500 мкг/сут в первую неделю ежедневно, далее – с интервалами между введениями до 5-7 дней. лишь небольшая часть (до 10%) введенного парентерально цианкобаламина** связывается с транскобаламином и усваивается клетками; излишки препарата выводятся с мочой. При В12-дефицитной анемии без явных неврологических проявлений суточная доза цианкобаламина** не превышает 200-500 мкг/сутки.

В случае развития лекарственного аллергического дерматита введение, цианкобаламина** сочетают с глюкокортикоидами (группа Н02АВ по АХТ классификации) и антигистаминными средствами системного действия (группа R06А по АТХ классификации). При повторных введениях препарата удастся избежать развития нежелательных аллергических реакций путем уменьшения дозы цианкобаламина** до 100- 200 мг/сутки, что не снижает эффективность терапии. Длительность терапии цианкобаламином** определяется тяжестью В12-дефицитной анемии. После регресса анемии, лейкопении, тромбоцитопении и всех морфологических аномалий эритроцитов курс лечения цианкобаламином** продолжается еще 10-14 дней с целью создания "запасов" витамина В12 в печени.

10. Диагностика на этапе лечения

Рекомендуется пациентам с В12-дефицитной анемией проводить контроль эффективности лечения с помощью мониторинга клинических показателей, общего (клинического) анализа крови, анализа крови

биохимического общетерапевтического, включающего определение общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, ЛДГ, общего билирубина, свободного билирубина.

Признаки улучшения состояния пациента в виде уменьшения анемических симптомов появляются после первых 3-5 инъекций цианокобаламина**. Повышение уровня гемоглобина достигается через 7-10 дней, восстановление других гематологических показателей – через 3-5 недель. Адекватность терапии можно оценить по нормализации показателя ЛДГ, развитию ретикулоцитарного криза на 5-7 дни лечения и изменениям ретикулоцитарных индексов, которые опережают развитие ретикулоцитарного криза. После начала терапии стремительно снижается средний объем и содержание гемоглобина в ретикулоцитах, а фракция незрелых ретикулоцитов резко повышается, отражая эффективность терапии. По окончании курса лечения цианокобаламином** общий (клинический) анализ крови развернутый с учетом ретикулоцитов и, по-возможности, ретикулоцитарных индексов необходимо контролировать каждые 3-4 месяца. Дополнительную информацию об эффективности лечения может представить положительная динамика сывороточных показателей обмена железа (снижение или нормализация показателей ферритина и железа) и, при возможности, гомоцистеина (нормализация показателя).

11. Профилактика

Диспансерное наблюдение проводится с учетом возможности устранения причины дефицита В12. К группе риска развития В12-дефицитной анемии относятся пациенты с синдромом мальабсорбции (целиакия, хронические воспалительные заболевания кишечника), с резекцией желудка и кишечника в анамнезе, находящиеся на программном гемодиализе, а также беременные женщины, соблюдающие вегетарианскую диету.

12. Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию: 1. глубокая анемия с выраженными гипоксическими проявлениями и/или отсутствие адаптации к сниженному уровню гемоглобина (декомпенсация анемии). Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию: 1. диспансерное обследование, в том числе при первичной диагностике В12- дефицитной анемии умеренной или тяжелой степени. Показания к выписке пациента из медицинской организации: 1. регресс симптомов декомпенсации анемии, окончание обследования с целью выявления причины развития дефицита витамина В12.

13. Заключение

Ранняя диагностика В12-дефицитной анемии, своевременное начало лечения и адекватное диспансерное наблюдение после ликвидации анемии, обеспечивают благоприятный прогноз заболевания вне зависимости от возраста пациента. У пожилых пациентов с глубокой анемией прогноз может определяться наличием и характером сопутствующих, в том числе сердечно-сосудистых, заболеваний. Развитие клиники фуникулярного миелоза резко ухудшает прогноз.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Рецензия на реферат ординатора первого года обучения специальности Общая врачебная практика (семейная медицина) Линникова Яна Александровна: «Витамин В12 дефицитная анемия»

Рецензия на реферат - это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе - ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающие анализ степени раскрытия выбранной тематике, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии ординатора второго года обучения специальности общей врачебной практики (семейная медицина):

Оценочный критерий	+/-
Структурированность	
Наличие орфографических ошибок	
Соответствие текста реферата по теме	
Владение терминологией	
Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
Логичность доказательной базы	
Умение аргументировать основные положения и выводы	
Круг использования известных научных источников	
Умение сделать общий вывод	

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Подпись рецензента _____

Подпись ординатора _____