

Мегалобластические анемии

Мегалобластические анемии

Сборная группа заболеваний общим для которых является

обнаружение своеобразных клеток красного ряда характеризующихся:

1. Асинхронностью развития ядра и цитоплазмы, обусловленную недостаточным синтезом ДНК и увеличением синтеза РНК и белков.
2. Большой величиной
3. Гиперхромией

Частота развития B_{12} – дефицитной анемии

B_{12} – дефицитной анемии одна из самых частых патологий системы кроветворения!

- У молодых – 0.1%
- У пожилых – 1%
- После 75 лет – 4%

Историческая справка о болезни Аддисона - Бирмера

- 1885 г. Аддисон описал тяжелую анемию у хорошо питающихся лиц.
- 1868-1872 г.г. Бирмер дал анатомоклиническое описание «злокачественной анемии»
- 1908 г. Эрлих описал мегалобласт и заложил основу морфологического диагноза, что в последующем привело к использованию стеральной пункции.
- 1926 г. Минот и Мерфи успешно применили пероральную гепатотерапию
- В 1938 г. Касл доказал значение внутреннего фактора в патогенезе анемии

Источники витамина В₁₂ и ФК

- Печень, почки, мясо
- Яйца
- Сыр
- Молоко

Суточная потребность ~ 4 мкг

Депо в организме ~ 4 мг

- Свежие фрукты и овощи
- Печень

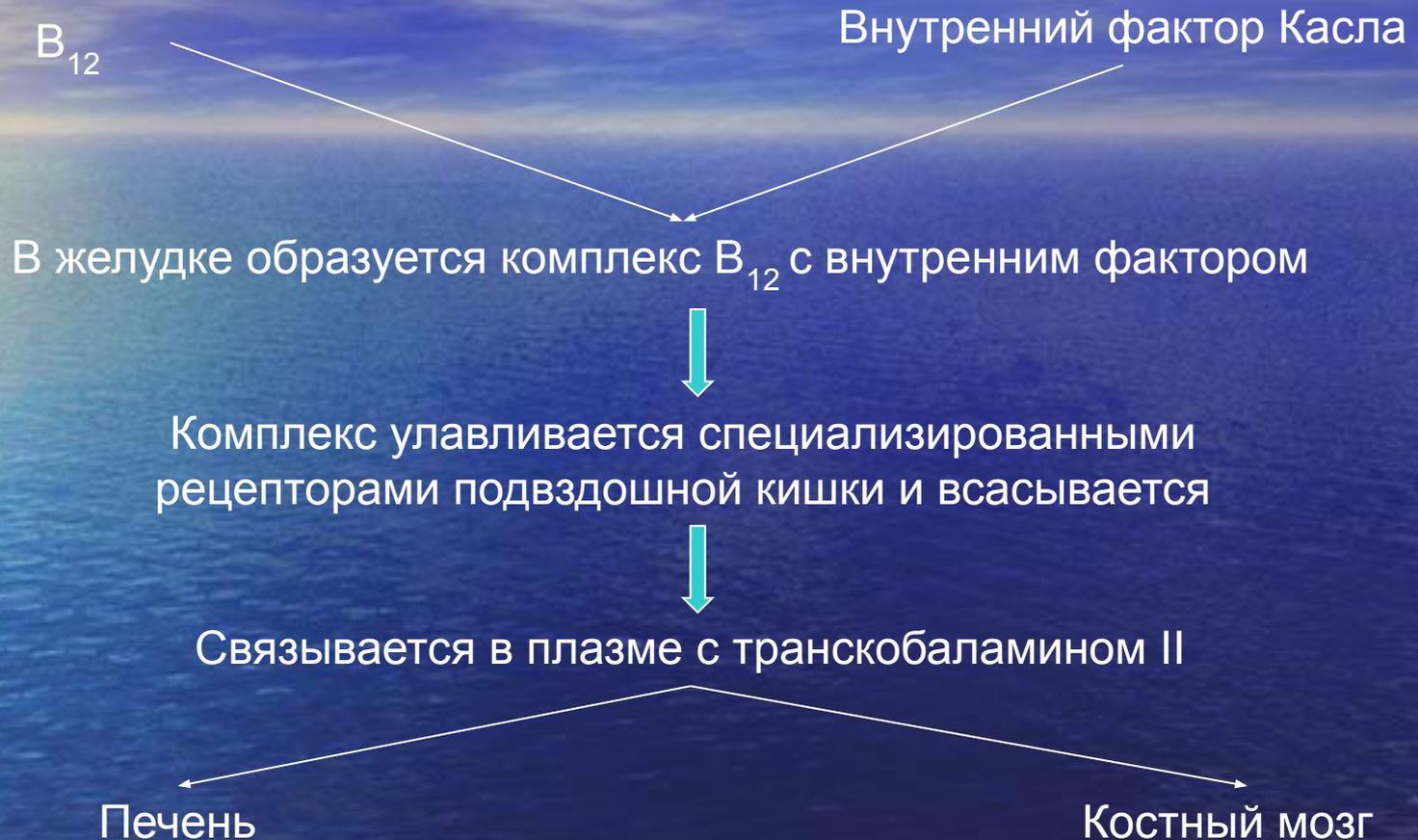
Термическая обработка

разрушает ФК!

Суточная потребность ~ 100 мкг

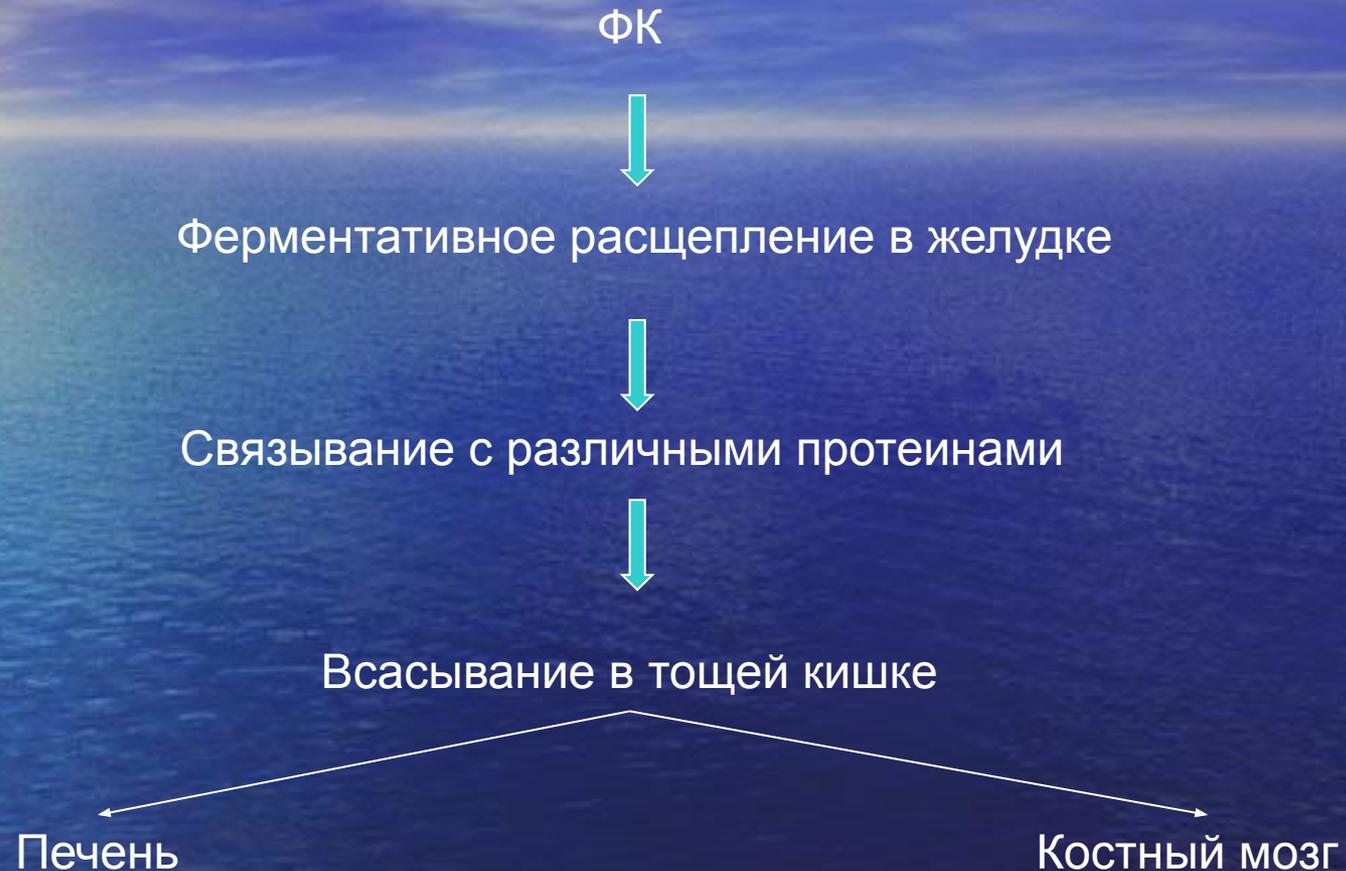
Депо в организме ~ 70 мг

Всасывание витамина В₁₂



1% может всасываться без связи с внутренним фактором

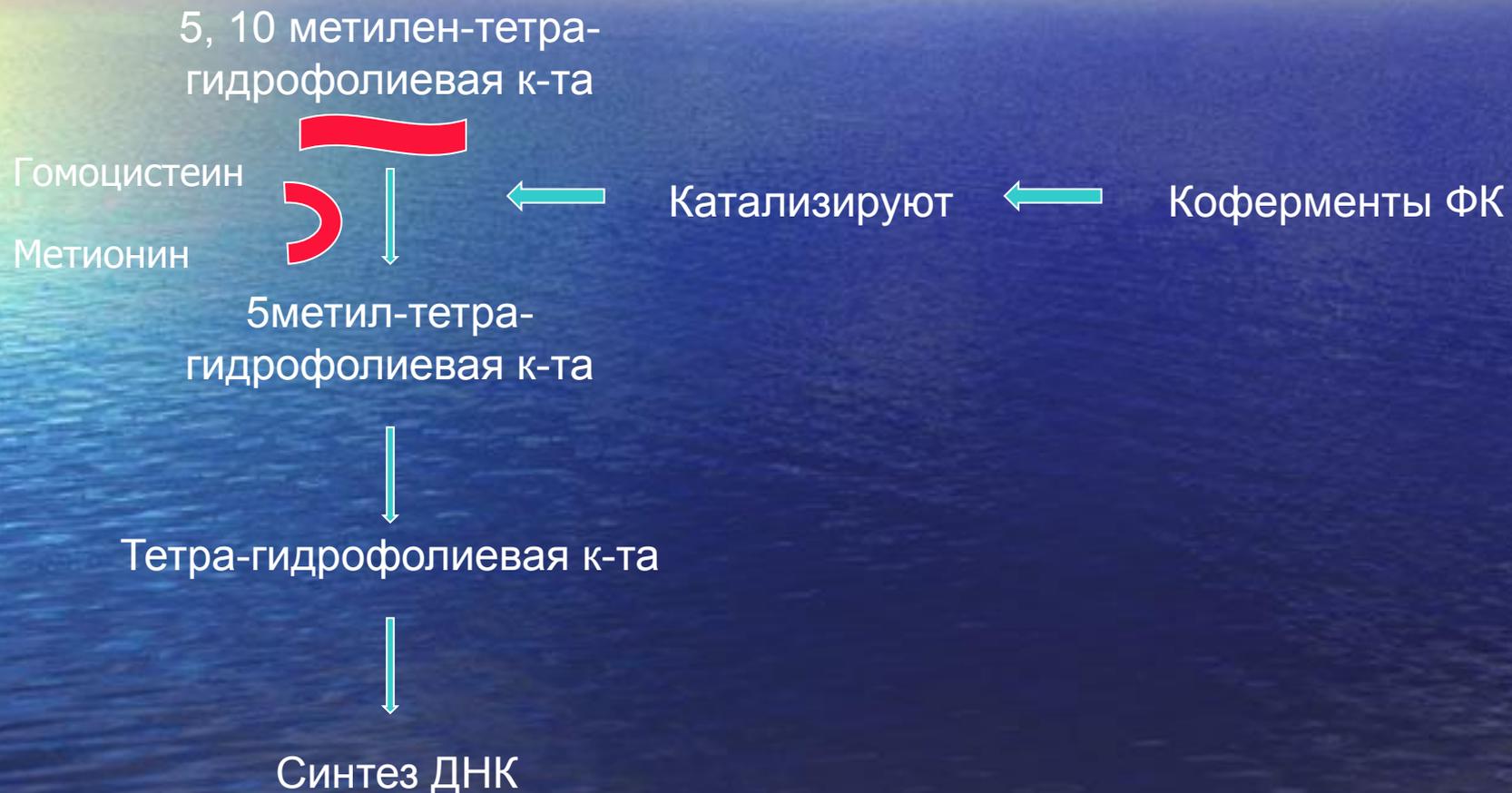
Всасывание ФК



Ферментативные реакции с участием коферментов витамина В₁₂



Ферментативные реакции с участием коферментов ФК



Причины развития дефицита В₁₂

- **Атрофический гастрит** с исчезновением обкладочных клеток. (Нужно помнить, что нет параллелизма между выработкой соляной кислоты и пепсина с выработкой внутреннего фактора)
- **Нарушение всасывания из кишки** (отсутствие рецепторов, резекция, тяжелые энтериты)
- **Конкурентное потребление витамина** в кишечнике (микрофлора при дисбактериозе, инвазия широким лентецом)
- **Прекращение поступления** витамина В₁₂ с пищей

Причины развития дефицита ФК

- Недостаточное поступление фолатов в организм (мало сырых овощей и фруктов, полное парентеральное питание)
- Конкурентное потребление (дисбактериоз, глистная инвазия)
- Нарушение утилизации (прием антагонистов ФК – метотрексата, триамтерена, некоторых противосудорожных препаратов)
- Повышенная потребность (беременность, грудной возраст, распространенный псориаз, хронический гемодиализ)

Лабораторные изменения при дефиците В₁₂

- Трехростковая цитопения
- «Синий костный мозг» с делящимися эритробластами
- Увеличение непрямого билирубина и ЛДГ₁ за счет внутрикостномозгового гемолиза

Морфологические изменения эритроцитов:

- В крови превалирует макроциты и мегалоциты (MCV>100 мкм³)
- Эритроциты гиперхромны (высокий ЦП и ССГ)
- Обнаруживаются остатки ядерных субстанций (тельца Жолли, кольца Кебота)
- Базофильная пунктация (элементы РНК)

Морфологические изменения нейтрофилов

- Становятся более крупными
- Появляется гиперсегментация ядра (до 5-6 сегментов)

Содержание ФК и V_{12} в сыворотке

Нормальная концентрация V_{12} 200 – 900 пг/мл

**V_{12} дефицитная анемия возникает при
содержании 100 пг/мл и ниже**

Нормальная концентрация ФК 6 – 20 нг/мл

**Фолиеводефицитная анемия возникает при
4 нг/мл и ниже**

Определение сывороточной концентрации метилмалоновой кислоты и гомоцистеина

- При B_{12} дефицитной анемии Уровень метилмалоновой кислоты и гомоцистеина повышается
- При фолиеводефицитной анемии повышается только уровень гомоцистеина

Проба Шилинга

1 этап

- Внутрь V_{12} меченный радиоактивным изотопом, в/м V_{12} немеченный

Определяется содержание радиоактивного V_{12} в суточной моче

2 этап

В случае сниженного содержания определяют причины нарушения всасывания

- Внутрь меченный V_{12} связанный с внутренним фактором Касла

3 этап

В случае нормальной пробы Шилинга, но доказанном дефиците V_{12} дается

- Внутрь меченный V_{12} с яичным белком

Неврологические проявления при дефиците В₁₂

- Поражение периферических нервов
- Задних и боковых столбов спинного мозга
- Головного мозга
- Нарушение чувствительности и парестезии конечностей
- Атаксия (нарушение координации движений или положения)
- Нарушение вибрационной и глубокой чувствительности
- Нарушение функции тазовых органов
- Парезы, периферические параличи
- Кома

«Фуникулярный миелоз»

- Ватность в ногах
- Ощущение постоянного замерзания ног
- Покалывания в нижних конечностях
- Онемение конечностей
- Нарушение чувствительности
- Боли в голених

Лечение V_{12} -дефицитной анемии

- Используется парентеральное введение оксикобаламина или цианокобаламина
- Биодоступность оксикобаламина – 80%, цианокобаламина – 30%.
- Для восстановления запасов V_{12} (2-5 мг) необходимо ввести 6 -10 мг оксикобаламина или 15 - 30 мг цианокобаламина.
- Введение препаратов производят в дозе 400 – 500 мкг в сутки
- Курс лечения для оксикобаламина 2 недели, для цианокобаламина 4 недели

Профилактика В₁₂-дефицитной анемии

Профилактику осуществляют исходя из физиологических

потребностей организма - 4 мкг в сутки

- При использовании оксикобаламина – проводят курсы 2 раза в год в дозе 200 мкг не менее 5 инъекций.
- При использовании цианокобаламина в той же дозе, но количество инъекций не менее 10.

Лечение фолиеводефицитной анемии

Назначают фолиевую кислоту в дозе

1 - 5 мг/сутки внутрь.