

# **Витамин В-12 дефицитная анемия**

# Определение

- ▶ **Пернициозная анемия** (от лат. perniciosus - гибельный, опасный) или **В12-дефицитная анемия** или **мегалобластная анемия** или болезнь Аддисона-Бирмера или (устаревшее название) злокачественное малокр'овие - заболевание, обусловленное нарушением кроветворения из-за недостатка в организме витамина В12. Особенно чувствительны к дефициту этого витамина костный мозг и ткани нервной системы.

- ▶ **Мегалобластные анемии** - группы заболеваний, характеризующихся ослаблением синтеза ДНК, в результате чего нарушается деление всех быстропролиферирующих клеток (гемопозитических клеток, клеток кожи, клеток ЖКТ, слизистых оболочек).
- ▶ Кроветворные клетки относятся к наиболее быстро размножающимся элементам, поэтому анемия, а также нередко нейтропения и тромбоцитопения выходят на первый план в клинике.
- ▶ Основной причиной мегалобластной анемии является дефицит цианкобаламина или фолиевой кислоты.

# Витамин В 12

- ▶ Витаминами В12 называют группу кобальтсодержащих биологически активных веществ, называемых кобаламинами.
- ▶ В<sub>12</sub> имеет самую сложную по сравнению с другими витаминами структуру, основой которой является корриновое кольцо
- ▶ В природе продуцентами этого витамина являются бактерии и археи.
- ▶ Поступают в организм с пищей; эндогенный синтез витаминов группы В микрофлорой кишечника не покрывает потребности в них

## Действие:

Витамин В-12 работает в паре с фолиевой кислотой для производства красных кровяных телец.

Он также играет важнейшую роль в поддержании нормальной работы нервной системы, переваривании пищи, производстве белков, метаболизме жиров и углеводов.

Источники: Пища животного происхождения - печень, почки, рыба, молочные продукты, мясо и яйца.

## Рекомендуемая доза для детей:

0-3 мес = 0,3 мкг ;  
4-6 мес = 0,4 мкг  
7-12мес = 0,5 мкг  
1-3 года = 1,0 мкг  
4-6 лет = 1,5 мкг



# Функции витамина В12 в организме

- ▶ необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов
- ▶ оказывает благоприятное влияние на функции печени
- ▶ активирует обмен углеводов и липидов
- ▶ снижает содержание холестерина в крови
- ▶ поддерживает нервную систему в здоровом состоянии
- ▶ хроническая недостаточность витамина приводит к необратимому разрушению нервов

# Метаболизм витамина В12

ВИТАМИН  
В12

Связь с белком  
транкобаломином  
I и III(R)

Образуется  
комплекс  
В12 - R



Протеазы  
панкреатического  
сока

R

В12+  
внутренний  
фактор Касла

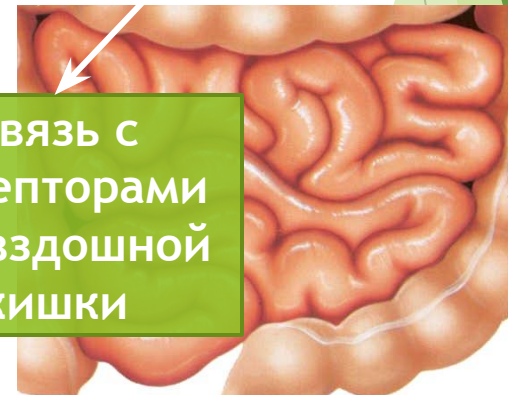
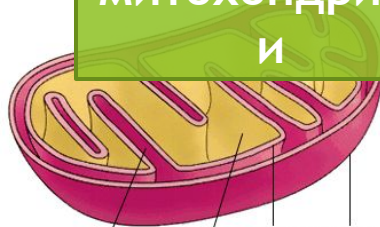
Депозит в  
печени  
1гр - 1мкг  
В12

МОЗГ  
(стимулирует  
кроветворение)

Связь с белком  
транкобаламино  
м II

Всасывается в  
кровь (связано с  
митохондриями  
и

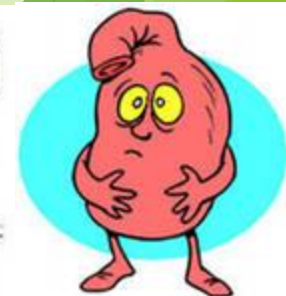
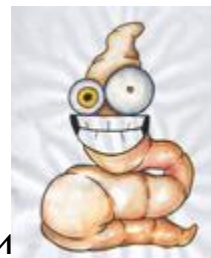
Связь с  
рецепторами  
подвздошной  
кишки



Условия: ионизированный Са и рН  
7,0

# Причины дефицита витамина В12

- ▶ **Дефицит витамина в питании ребенка (вегетарианство)**
  - дефицит витамина у матери → снижение вит в груд.молоке
  - алиментарная недостаточность
- ▶ **Наследственные нарушения**
  - врожденные дефициты сорбции
  - дефицит внутреннего фактора Касла
  - нарушения транспорта и метаболизма витамина В12
  - нарушение синтеза и метаболизма транскобаламина (врожденн, парциальный, транзиторн)
- ▶ **Приобретенные дефекты абсорбции витамина (терминальный отдел подвздошной кишки)**
  1. недостаточность секреции внутреннего фактора:
    - АТ против слизистой оболочки желудка
    - заболевания слизистой, эрозии
    - резекция желудка и подвздошной кишки
  2. Недостаточное всасывание в тонком киш-ке:
    - регионарный илеит
    - множественный дивертикулез тонкого кишечника



# Патогенез

В плазме Вит В12 присутствует в виде коферментов:

↓  
**МЕТИЛКОБАЛАМИН**

Нарушение образования тимидина

Нарушение синтеза ДНК

Замедление N процессов созревания  
гемopoэтических клеток (удлин. S  
фазы)

Мегалобластическое кроветворение

Страдает эритропоэз,  
гранулоцитопоэз, тромбоцитопоэз

↓  
**5 дезоксиаденозилкоболамин**

Нарушение метаболизма  
метилмалоновой кислоты  
(увеличение в крови и моче)

Угнетение метаболизма  
жирных кислот

Дефицит метионина

Демиелинизация серого  
вещества головного и спинного  
мозга, периф. нервов



# Симптомы:

## Признаки мегалобластной анемии:

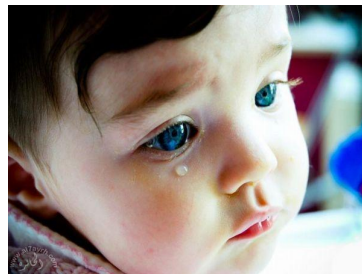
- бледность
- иктеричность склер и кожи
- сухость кожи
- ломкость ногтей и волос
- слабость, недомогание
- плохой аппетит
- усталость
- отвращение к мясу

Глоссит с атрофией сосочков (лакированный язык), болезненность языка, афты



Дегенеративные изменения в сп.мозге: атаксия, парестезии, гипорефлексии, клонусы, патологический рефлекс Бабинского, ощущение ватных ног, галлюцинации и бред

Желудочная секреция резко снижения. При ФГДС атрофия слизистой оболочки желудка + гистология



Диарея, умеренное увеличение селезенки и печени



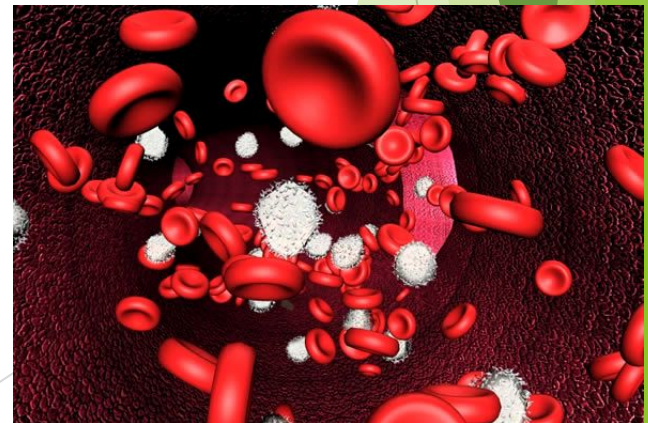
# План обследования больного с анемией:

- ▶ Клинический анализ крови с определением числа ретикулоцитов, и морфол.хар-кой Eг
- ▶ Биохимический анализ крови(билирубин, его фракции, сывороточное железо)
- ▶ Миелограмма
- ▶ Морфологическое исследование мазков костного мозга
- ▶ Спацы,методы: определение концентр. В12 в сыворотке, уровень экскреции с мочой метилмалоновой кислоты
- ▶ Общеклинические обследования для уточнения причины: анализ мочи, кала, эндоскопическое исследование, опр-е секреции жел.сока, Rg, осмотры специалистов.

# Диагностика В12-дефицитной анемии:

## ► Клинический анализ крови

- гиперхромная анемия
- снижение количества эритроцитов
- снижение гемоглобина
- повышение цветного показателя (выше 1.05)
- макроцитоз (относится к группе макроцитарных анемий)
- появление мегалобластных клеток
- снижение ретикулоцитов
- лейкопения (умерен)
- тромбоцитопения (умерен)
- снижение моноцитов



## ▶ ***В окрашенных мазках***

- макроцитоз, мегалоцитоз, анизоцитоз, шизоцитоз Eг
- Кольца Кэбота в Eг, гиперсегментация нейтрофилов

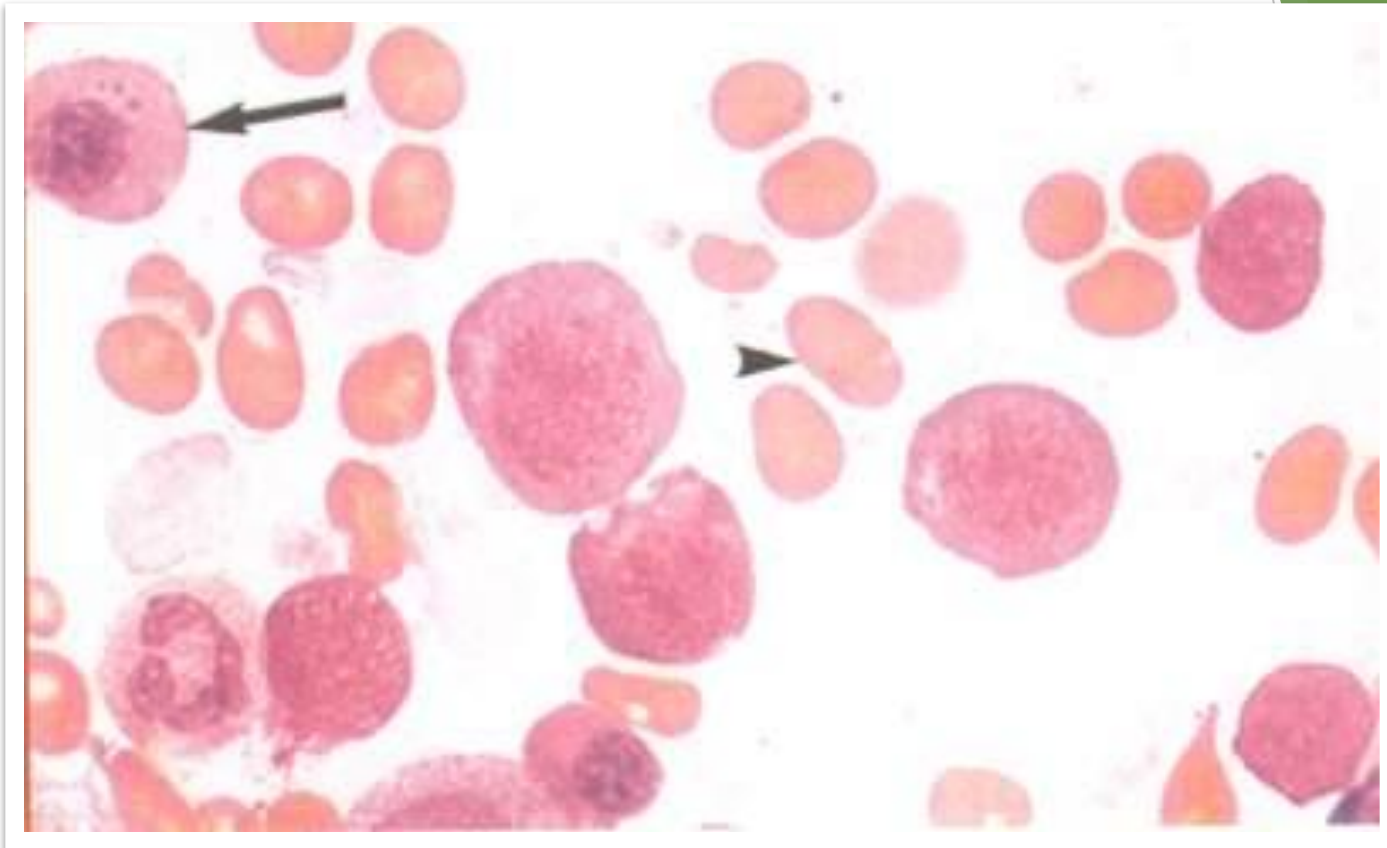
## ▶ ***Биохимический анализ крови :***

- уровень билирубина в сыворотке повышен за счет непрямой фракции
- повышенный или N уровень железа сыворотки
- повышение уровня свободного гемоглобина (признаки внутрикостно-мозгового гемолиза)

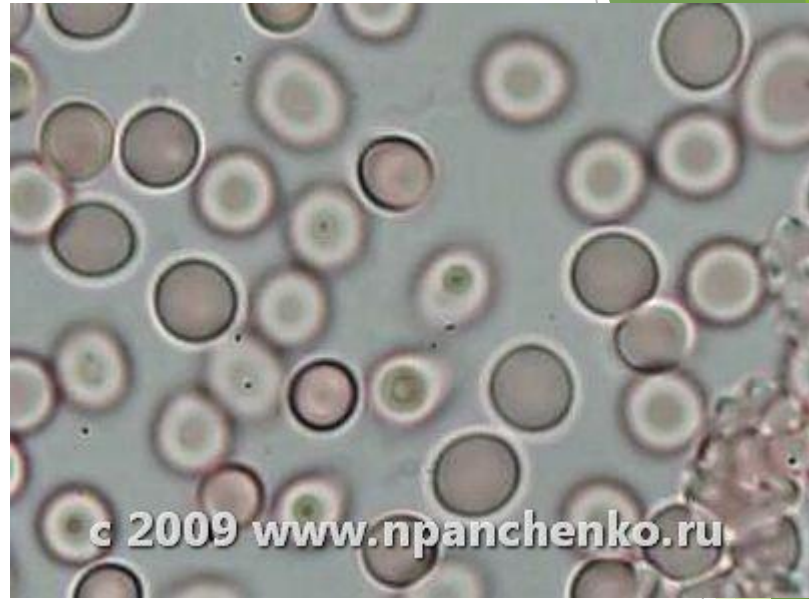
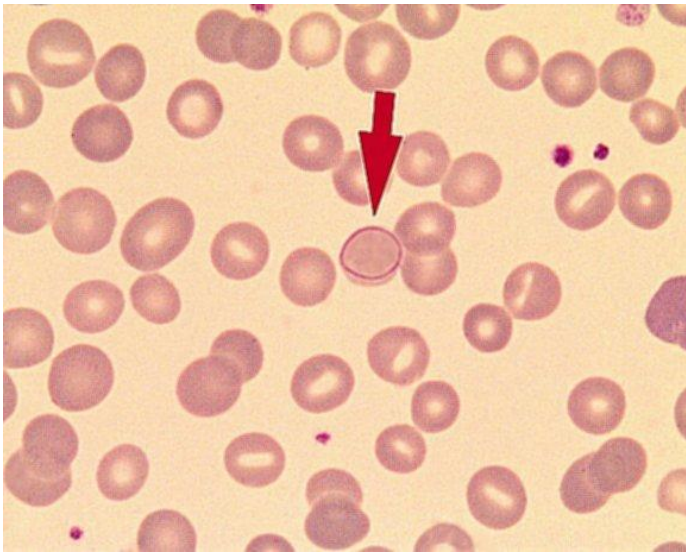
## ▶ ***Обязательна пункция костного мозга:***

- гиперплазия эритроидного ростка
- мегалобластный эритропоэз : для мегалобластов характерны большие размеры клеток, нежная хроматиновая сеть ядра и ранняя гемоглобинизация протоплазмы (темно-синяя окраска)
- клетки миелоидного ряда также увеличены в размерах





- ▶ Исследование костного мозга при В12-дефицитной анемии: выявляется мегалобластический эритропоэз. Длинной стрелкой показан мегалобласт, короткой - овальный макроцит.



# Лечение:

- ▶ Лечение приобретенных форм: **-устранение этиологического фактора!!!**
- ❑ неперенным условием лечения В12 - дефицитной анемии при глистной инвазии является дегельминтизация (для изгнания широкого лентеца назначают фенасал по определенной схеме или экстракт мужского папоротника).
- ❑ при органических заболеваниях кишечника и поносах следует применять ферментные препараты (панзинорм, фестал, панкреатин), а также закрепляющие средства (карбонат кальция в сочетании с дерматолом)
- ❑ нормализация кишечной флоры достигается приемом ферментных препаратов (панзинорм, фестал, панкреатин), а также подбором диеты, способствующей ликвидации синдромов гнилостной или бродильной диспепсии.
- ❑ сбалансированное питание с достаточным содержанием витаминов, белка, безусловным запрещением алкоголя - неперенное условие лечения В12 и фолиеводефицитной анемии.