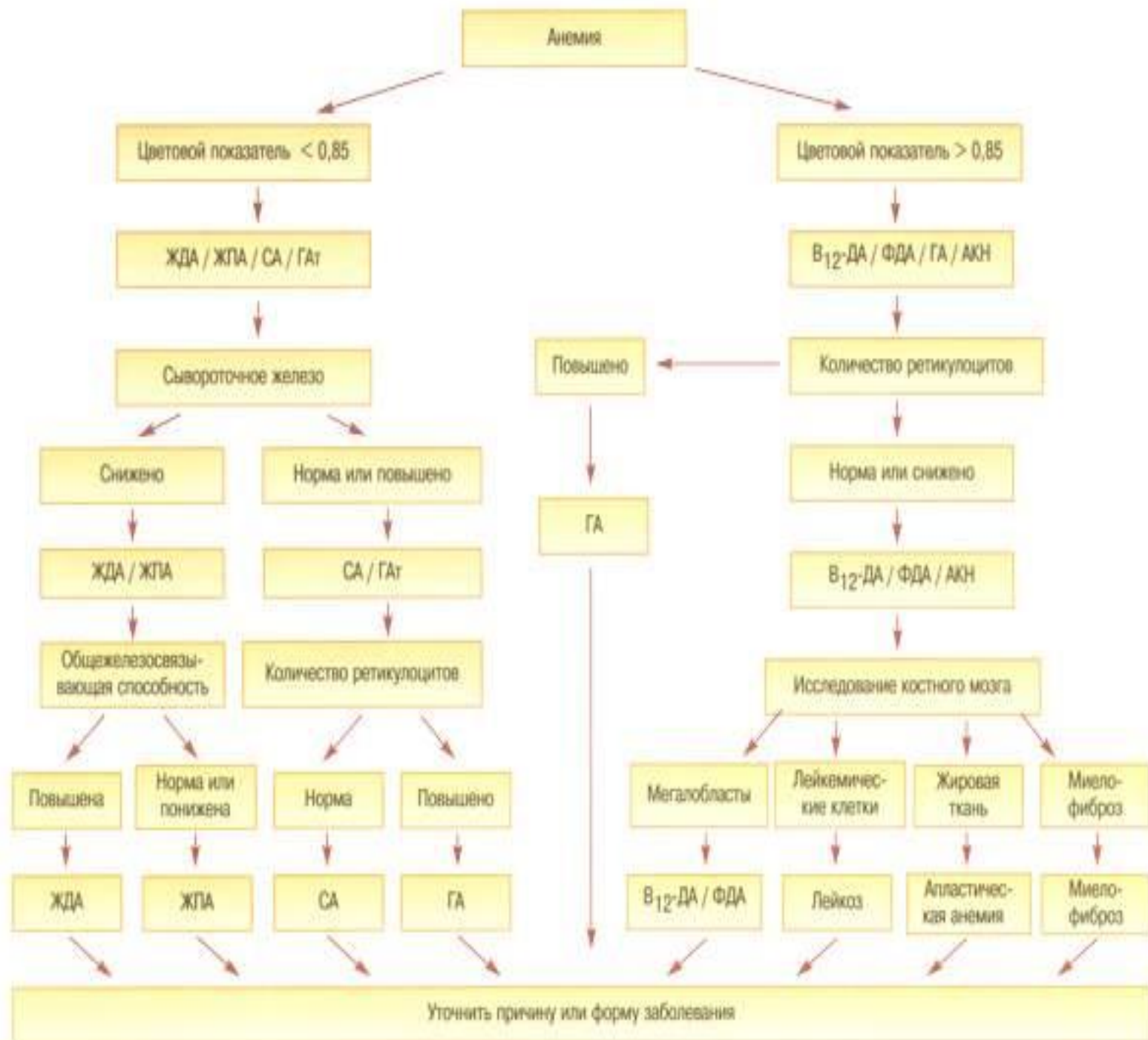




Необходимые исследования для диф. диагностики анемий

- количество эритроцитов;
- цветовой показатель или среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH);
- количество ретикулоцитов;
- количество лейкоцитов с подсчетом формулы крови;
- количество тромбоцитов;
- содержание железа в сыворотке;
- общая железосвязывающая способность сыворотки;
- исследование костного мозга с помощью пункции.

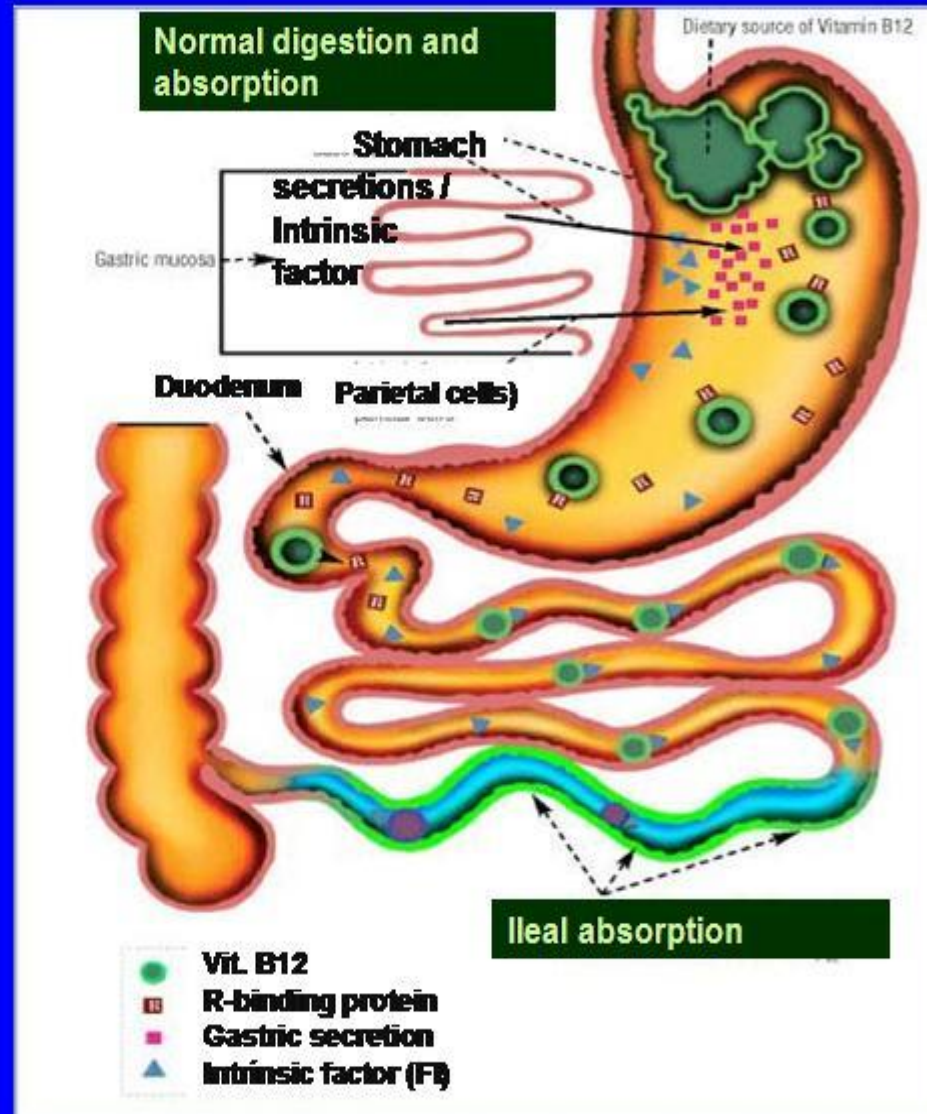
Источники витамина B12 и фолиевой к-ты

- Витаминдефицитные анемии могут иметь как экзогенное, так и эндогенное происхождение
- Витамин B12 и фолиевая кислота широко распространены в природе
- Наибольшее содержание этих витаминов в следующих продуктах:
 - мясо
 - почки
 - яйца
 - сыры
 - молоко
 - Дрожжи
 - Листовые овощи (фолиевая кислота)
- Содержание витамина B12 в организме взрослого здорового человека составляет 2-5 г, фолиевой кислоты — значительно меньше (около 10 мг)
- Печень является основным депо данных витаминов
- Суточные потери витаминов ничтожны

Метаболизм витамина B12



VITAMIN B12



Mouth

Unbound B12 may be absorbed under the tongue.

Stomach

- Enzymes and acid cause protein-bound B12 to detach from protein.
- R-protein picks up B12.
- IF secreted.

Liver

B12 is stored and released into the small intestine via the bile.

Upper Small Intestine

- R-protein releases B12.
- IF picks up B12.

Lower Small Intestine

IF-B12 attaches to IF-B12-receptor on intestinal cell.

Some unbound B12 absorbed into intestinal cell through passive diffusion.

Blood

Transcobalamin II carries B12 to the body's cells where it is used, and to the liver where it is stored on transcobalamin III.

Transcobalamin III also circulates in the blood.

Intestinal Cell

B12 attaches to transcobalamin II.



Основные причины В12-дефицитной анемии

1. Нарушение всасывания витамина В12: атрофический гастрит (наиболее частая причина, особенно у пожилых); рак желудка; операции на желудке (гастрэктомия), кишечнике (резекция тонкой кишки, наложение кишечных анастомозов с формированием “слепой петли”); энтериты с нарушением всасывания; панкреатиты с внешнесекреторной недостаточностью.
2. Повышенная потребность в витамине В12: инвазия широким лентецом; дивертикулез кишечника; дисбактериоз кишечника; быстрый рост (у детей); гипертиреоз; хронические заболевания печени (гепатиты, циррозы).
3. Нарушение транспорта витамина В12: дефицит транскобаламина II (аутосомно-рецессивно-наследуемый дефект, проявляющийся в раннем детском возрасте).
4. Неправильный прием некоторых медикаментов (ПАСК, неомицин, метформин).
5. Алиментарная недостаточность (редкая причина), главным образом в детском возрасте, при длительном парентеральном питании без дополнительного введения витаминов.

В12-дефицитная анемия:особенности

- Витамин В12-дефицитная анемия встречается во всех странах, однако наиболее распространена в северных.
- Болеют лица, особенно женщины, старше 40 лет, у которых наблюдается атрофия слизистой оболочки желудка и ахилия.
- Болезнь развивается исподволь, медленно, приобретая в последующем хроническое рецидивирующее течение.
- Анемия Аддисона-Бирмера — эндогенный авитаминоз В12, обусловленный недостатком так называемого внутреннего фактора Касла.

Анемия Аддисона-Бирмера

- **В начале нашего века анемия Аддисона-Бирмера (пернициозная, «злокачественная») являлась одним из фатальных заболеваний, рефрактерных к терапии**
- **Майнот и Мерфи впервые в 1926 году указали на антианемический эффект сырой печени**
- **Касл в 1930 году предположил наличие в мясе внешнего фактора, ответственного за развитие заболевания, а в желудочном соке - внутреннего фактора; взаимодействие этих факторов дает гемопозитическое вещество, содержащееся в печени.**

Внутренний фактор Касла & «Внешний»

- Внутренний фактор по химической природе представляет собой гликопротеин (гастромукопротеин)
- Секретируется париетальными клетками дна и тела желудка
- Внешним антианемическим фактором является витамин В12 (выделен в 1948 году), который представлен двумя коферментами: метилкобаламином и дезоксиаденозилкобаламином

В12-дефицитная анемия: патогенез

- Метилкобаламин, участвуя в синтезе ДНК, обеспечивает нормальное эритробластическое кроветворение. В процессе этой реакции из уридинмонофосфата образуется тимидин-монофосфат, входящий в состав ДНК.
- Дезоксиаденозилкобаламин участвует в метаболизме жирных кислот.
- При недостатке дезоксиаденозилкобаламина нарушается процесс образования янтарной кислоты из метилмалоновой кислоты.
- Метилмалоновая кислота, будучи нейротоксичной, при избыточном накоплении поражает заднебоковые столбы спинного мозга и способствует развитию одного из важнейших неврологических признаков дефицита витамина В12 - фуникулярного миелоза.

Критерии В12-дефицитной анемии

- **высокий цветовой показатель;**
- **макроцитоз, мегалоцитоз;**
- **эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кэбота);**
- **ретикулоцитопения;**
- **гиперсегментация нейтрофилов;**
- **лейкопения (нейтропения);**
- **тромбоцитопения;**
- **повышение содержания железа в сыворотке;**
- **мегалобластическое кроветворение в костном мозге.**

«Клиническая триада» при В12-анемии

1. Поражение желудочно-кишечного тракта
2. Поражение нервной системы
3. Поражение кроветворной системы

В12 –дефицитная анемия: Хантеровский глоссит



В12-дефицитная анемия: поражение нервной системы

- Изменения со стороны центральной нервной системы выражаются в развитии фуникулярного миелоза, обусловленного дегенерацией и склерозом задних и боковых столбов спинного мозга
- Повышаются сухожильные рефлексy, появляются патологические симптомы Бабинского, Бехтерева, Россолимо.
- В тяжелых случаях могут развиваться нарушения функции мочевого пузыря, прямой кишки и параличи нижних конечностей, а также галлюцинации, депрессивные или маниакальные состояния.

В12-дефицитная анемия: картина спинного мозга

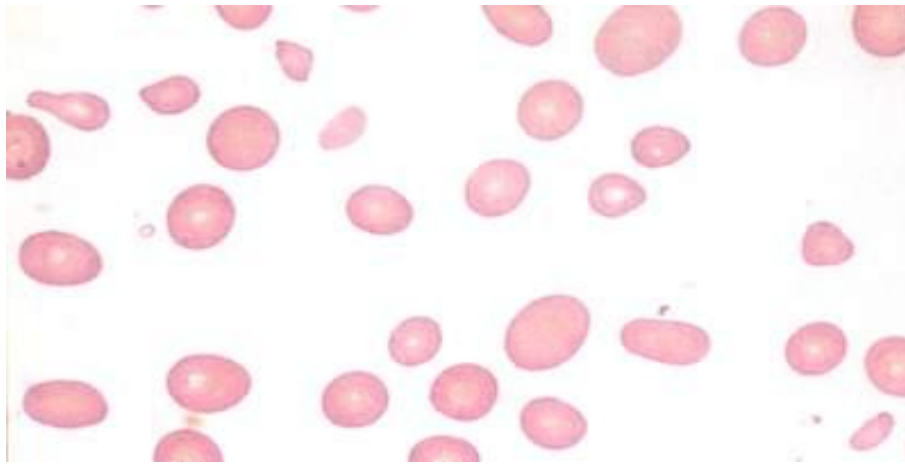


Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга. Повреждения
миелина в столбах спинного мозга

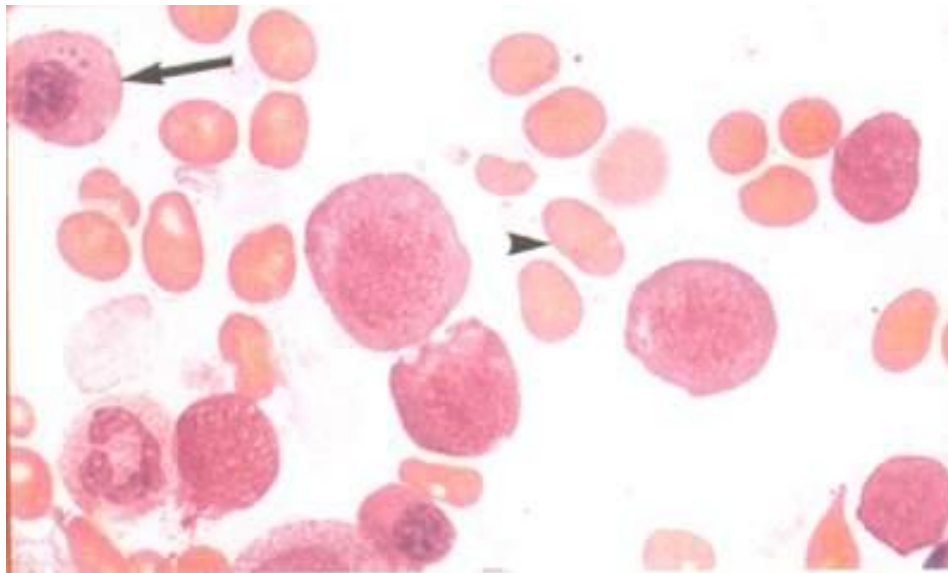
В12-дефицитная анемия:

исследование костного мозга

- Один из основных методов диагностики
- «Ключевая находка» - мегалобластический эритропоэз
- Данное исследование должно проводиться до назначения витамина В12, который часто необоснованно назначают по поводу неясных анемий или различной неврологической симптоматики.
- При невозможности выполнить диагностическое исследование костного мозга (отказ больных и др.) допустимо пробное назначение витамина В12 с последующим обязательным исследованием количества ретикулоцитов через 3–5 дней (не позже), приобретающим диагностическое значение.
- Если анемия связана с дефицитом витамина В12, то под влиянием нескольких инъекций препарата происходит трансформация мегалобластического кроветворения в нормобластическое, что отражается значительным увеличением в периферической крови количества ретикулоцитов по сравнению с исходным (ретикулоцитарный криз).

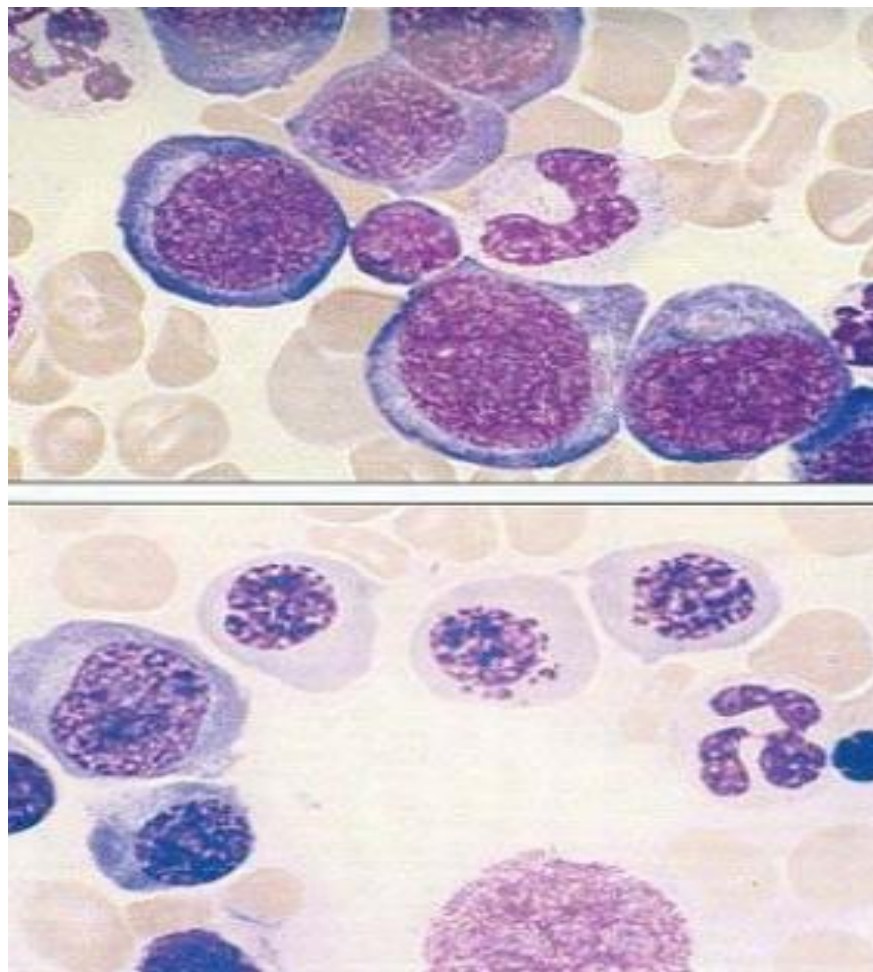


**Морфологическая картина периферической крови
при макроцитарной анемии**



**Исследование костного мозга при В12-дефицитной анемии:
мегалобластический эритропоэз**

В12 –дефицитная анемия: КОСТНЫЙ МОЗГ («синий»)



В12-дефицитная анемия: другие виды диагностики

- Определение всасывания радиоактивно меченного витамина В12, вводимого внутрь вместе с внутренним фактором и без него с последующим определением витамина в моче и кале (проба Шиллинга).
- Кроме того, при дефиците витамина В12 выявляется повышение экскреции метил-малоновой кислоты с мочой.
- Окончательная верификация В12-дефицитного характера анемии может быть осуществлена с помощью исследования концентрации в крови витамина В12, однако данный метод имеет ограниченное использование и в обычной лабораторной практике проводится редко.

Фолиеводефицитная анемия

- Мегалобластная анемия, обусловленная нарушением синтеза ДНК в связи с дефицитом фолиевой кислоты
- Чаще всего встречается у детей, особенно раннего возраста, и у молодых женщин
- Важную роль в развитии этой формы анемии у детей играет недостаток аскорбиновой кислоты, при дефиците которой, видимо, требуется большее количество фолиевой кислоты для эритропоэза
- Подобный авитаминоз у детей может быть вызван неправильным питанием, в первую очередь односторонним вскармливанием, особенно порошковым молоком и козьим, бедным этими витаминами, к тому же разрушающимися при кипячении и сушке.

Причины дефицита фолиевой кислоты

- Алиментарная недостаточность (часто у пожилых)
- Расстройства пищеварения:
 - Энтериты/энтеропатии с нарушением всасывания
 - Резекция тощей кишки, сопровождающихся синдромом недостаточного всасывания белков и витаминов
- Цирроз печени
- Хроническая алкогольная интоксикация
- Прием некоторых медикаментов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (метотрексат, триамтерен, триметоприм, противосудорожные, барбитураты, метформин)
- Повышенная потребность в фолиевой кислоте (злокачественные опухоли, гемолиз, эксфолиативный дерматит, беременность).

Фолиеводефицитная анемия: диф. диагноз & лечение

- Для дифференциальной диагностики фолиеводефицитной анемии мазки костного мозга окрашивают ализарином красным. При этом окрашиваются только В12-дефицитные мегалобласты и не окрашиваются мегалобласты при дефиците фолиевой кислоты
- В лечении больных с фолиеводефицитной анемией используется фолиевая кислота в дозе 5-15 мг в сутки
- При беременности или во время лактации назначают те же дозы препарата, при нормализации эритропоэза переходят на поддерживающие дозы - 1 мг в сутки на весь период беременности и лактации.

Другие причины макроцитарных анемий

- Макроцитарные анемии, несвязанные с дефицитом витамина B12 и фолиевой кислоты:
 - редкие формы, например, оротацидурия (наследственный дефект, сочетающийся с гипохромией эритроцитов, замедленным развитием, рефрактерностью к лечению витамином B12),
 - рефрактерные анемии при миелодиспластическом синдроме (нередко с наличием сидеробластов)
 - анемии при некоторых формах острого лейкоза (эритромиелоз).