



АНЕМИИ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ЖДА)
В-12, ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ



**Максикова Татьяна Михайловна, к.м.н.,
ассистент кафедры пропедевтики
внутренних болезней**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИИ

- Анемия в переводе с греческого означает «бескровие» (*an* — без, *haima* — кровь).
- Более точно отражает сущность указанных состояний термин «малокровие».

Анемии (anaemiae) — клинико-лабораторный синдром, характеризующийся снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в единице объема крови

КРИТЕРИИ АНЕМИИ (ВОЗ)



Мужчины

- 1) гемоглобин менее 130 г/л,
- 2) эритроциты менее 4×10^{12} /л,
- 3) гематокрит менее 39%

Женщины

- 1) гемоглобин менее 120 г/л,
- 2) эритроциты менее $3,8 \times 10^{12}$ /л,
- 3) гематокрит менее 36%



Беременные женщины

- 1) гемоглобин менее 110 г/л
- 2) гематокрит менее 33%



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНЕМИЙ

- ❖ По данным ВОЗ анемией страдают около 2 млрд. жителей Земли.
- ❖ 80-90% этих состояний связано с дефицитом железа (железодефицитные синдромы), а более половины – это железодефицитные анемии.
- ❖ Железодефицитные анемии занимают первое место среди 38 самых распространенных заболеваний человека.
- ❖ Железодефицитная анемия может быть выявлена у 178886000 жителей Земли, а железодефицитные состояния – у 3580000000.
- ❖ Скрытый дефицит железа наблюдается у 30% женщин, в некоторых регионах нашей страны до 70%.



Распространенность железодефицитной анемии в мире по данным ВОЗ (2008 г.)

| Население | Распространенность анемии (%) |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Дети дошкольного возраста | 47,4 |
| Детей школьного возраста | 25,4 |
| Беременные женщины | 41,8 |
| Небеременные женщины | 30,2 |
| Люди | 12,7 |
| Пожилые люди | 23,9 |
| Общая численность населения | 24,8 |

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ ПО ПАТОГЕНЕЗУ (D.Natan; F.Oski,

NB!!! Всего в настоящее время выделяют более 50 разновидностей анемий.

I. Анемии, обусловленные острой кровопотерей

II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза

- 1) **За счёт нарушенного созревания (микроцитарные)**
 - ❖ Железодефицитные
 - ❖ Нарушение транспорта железа
 - ❖ Нарушение утилизации железа
 - ❖ Нарушение реутилизации железа
- 2) **За счёт нарушения дифференцировки эритроцитов**
 - ❖ А/гипопластическая анемия (врожденная, приобрет.)
 - ❖ Дизэритропоэтические анемии
- 3) **За счёт нарушения пролиферации клеток-предшественниц эритропоэза (макроцитарные)**
 - ❖ В12-дефицитные
 - ❖ Фолиево-дефицитные

III. Анемии, возникающие вследствие повышенной деструкции эритроцитов

- 1) **Приобретенный гемолиз (неэритроцитарные причины)**
 - ❖ Аутоиммунный
 - ❖ Неиммунный (яды, медикаменты, и др.)
 - ❖ Травматический (искусственные клапаны, гемодиализ)
 - ❖ Клональный (ПНГ)
- 2) **Гемолиз, обусловленный аномалиями эритроцитов**
 - ❖ Мембранопатии
 - ❖ Ферментопатии
 - ❖ Гемоглобинопатии
- 3) **Гиперспленизм – внутриклеточный гемолиз (сначала снижается уровень тромбоцитов, анемия развивается)**

IV. Анемии, развивающиеся в результате сочетанных причин

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ ПО ЭРИТРОЦИТАРНЫМ ИНДЕКСАМ

Анемии

*Микроцитарные
гипохромные*

MCV менее 80 fl
MCH менее 26 пг
MCHC менее 320 г/л
RDW норма или увеличен

*ЖДА,
нарушение синтеза
и утилизации
порфиринов,
гетерозиг. талассемия
и др.*

*Нормоцитарные
нормохромные*

MCV в пределах нормы
MCH в пределах нормы
MCHC в пределах нормы
RDW обычно
в пределах нормы

*Анемии при
заболеваниях почек,
гипопластические анемии,
острая
постгеморрагическая
анемия, АХЗ*

*Макроцитарные
нормо- и гиперхромные*

MCV более 100 fl
MCH более 32 пг
MCHC в пределах нормы
RDW увеличен

*B_{12} -дефицитная анемия,
фолиеводефицитная
анемия,
анемия при хронических
заболеваниях печени,
АИГА*

ЖДА – железодефицитная анемия; АХЗ – анемия хронических заболеваний; АИГА – аутоиммунные гемолитические анемии

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (ВОЗ)

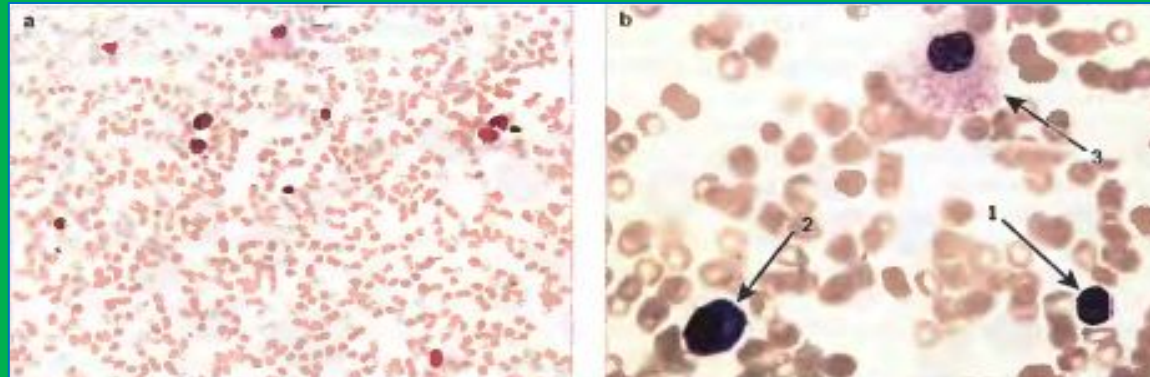
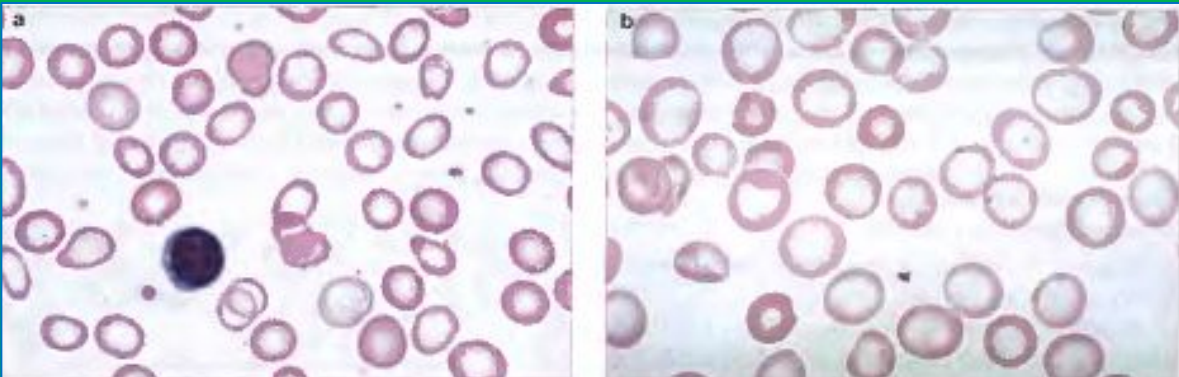
| Степени тяжести анемии | Уровень Hb |
|------------------------|------------|
| легкая | 119 - 90 |
| средняя | 89 - 70 |
| тяжелая | 69 и ниже |

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ ПО ЦВЕТОВОМУ ПОКАЗАТЕЛЮ, $ЦП = (Hb \text{ г/л} \times 0.03) / ЭР$

1. НОРМОХРОМНАЯ АНЕМИЯ - $ЦП 0.85 - 1.05$
2. ГИПОХРОМНАЯ АНЕМИЯ - $ЦП < 0.85$
3. ГИПЕРХРОМНАЯ АНЕМИЯ - $ЦП > 1.05$

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ ПО СТЕПЕНИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА:

1. ГИПОРЕГЕНЕРАТОРНАЯ ($RT < 0,2\%$)
2. ГИПЕРЕГЕНЕРАТОРНАЯ ($RT > 2\%$)
3. НОРМОРЕГЕНЕРАТОРНАЯ ($RT 0.2 - 2\%$)



КЛИНИКА АНЕМИЙ

СИНДРОМЫ ПРИ АНЕМИЯХ

1. Анемический синдром.
2. Синдром сидеропении.
3. Синдром гемолиза.
4. Синдромы желудочно-кишечных нарушений и полинейропатии, связанные с анемией и дефицитом витамина В12.
5. Синдром гиперспленизма.
6. Синдром перегрузки железом (сидероахрестический).
7. Синдром неэффективного эритропоэза - состояние, при котором активность костного мозга увеличена, но выход созревших эритроцитов в кровь снижен из-за повышенного разрушения в костном мозге эритробластов.
8. Синдром дизэритропоэза – наличие морфологических признаков нарушенного созревания эритроцитов в костном мозге.

Симптомы Анемии



ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭТИОЛОГИЯ

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ - СИНДРОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ СНИЖЕНИЕМ НАПОЛНЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА ЖЕЛЕЗОМ С ПОСЛЕДУЮЩИМ УМЕНЬШЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ С УГНЕТЕНИЕМ ЭРИТРОПОЭЗА ИЗ-ЗА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ НЕСООТВЕТСТВИЯ МЕЖДУ ПОСТУПЛЕНИЕМ И РАСХОДОМ (ПОТРЕБЛЕНИЕ, ПОТЕРЯ) ЖЕЛЕЗА.

ПОТЕРИ ЖЕЛЕЗА,
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ УЖЕ
УСВОЕННОГО ЖЕЛЕЗА МЕЖДУ
КЛЕТКАМИ, НЕ
СОДЕРЖАЩИМИ ГЕМОГЛОБИН И
МИОГЛОБИН

АЛИМЕНТАРНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

КОНКУРЕНТНОЕ
ПОТРЕБЛЕНИЕ
ЖЕЛЕЗА В
КИШЕЧНИКЕ

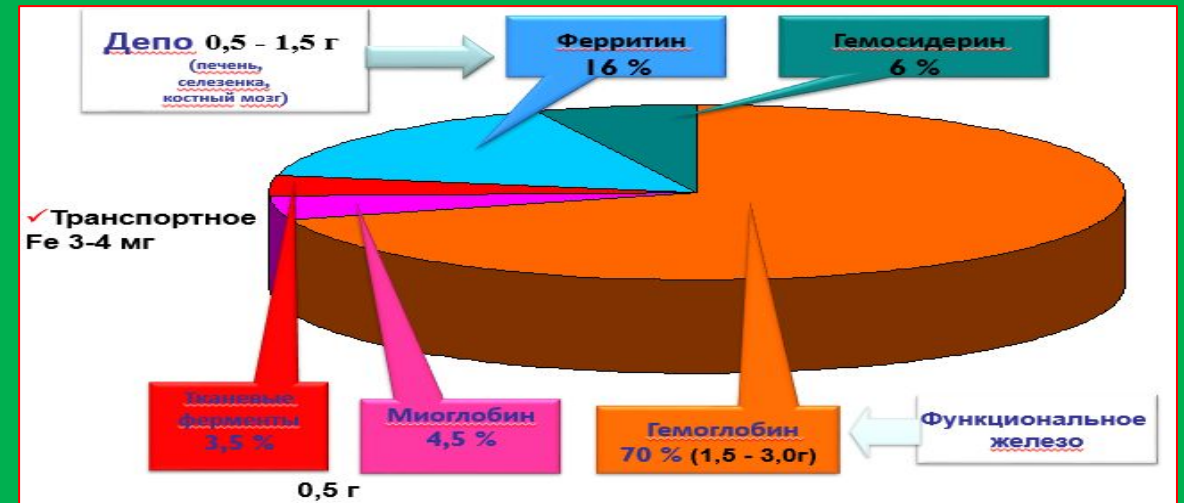
СМЕШАННАЯ (ПОВЫШЕННОЕ
РАСХОДОВАНИЕ С
НЕДОСТАТОЧНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ)

УСИЛЕННОЕ
ПОТРЕБЛЕНИЕ ПРИ
АКТИВИЗАЦИИ
ЭРИТРОПОЭЗА

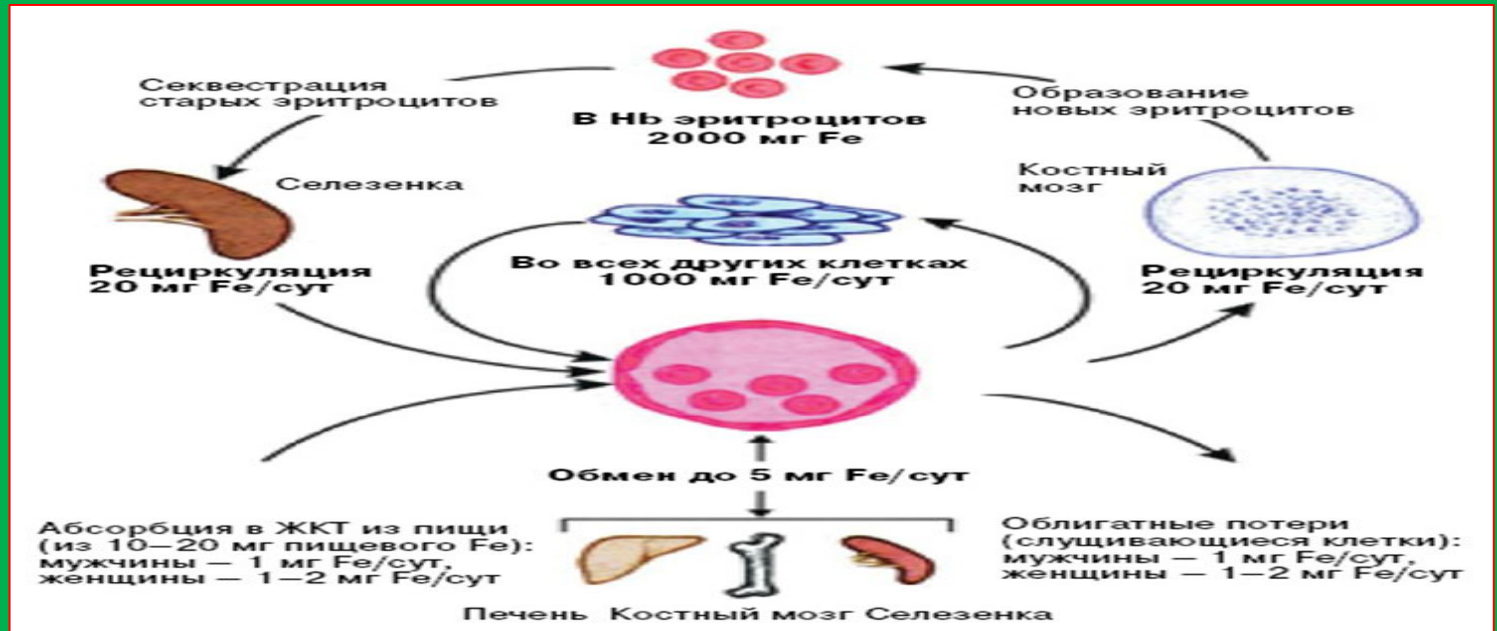
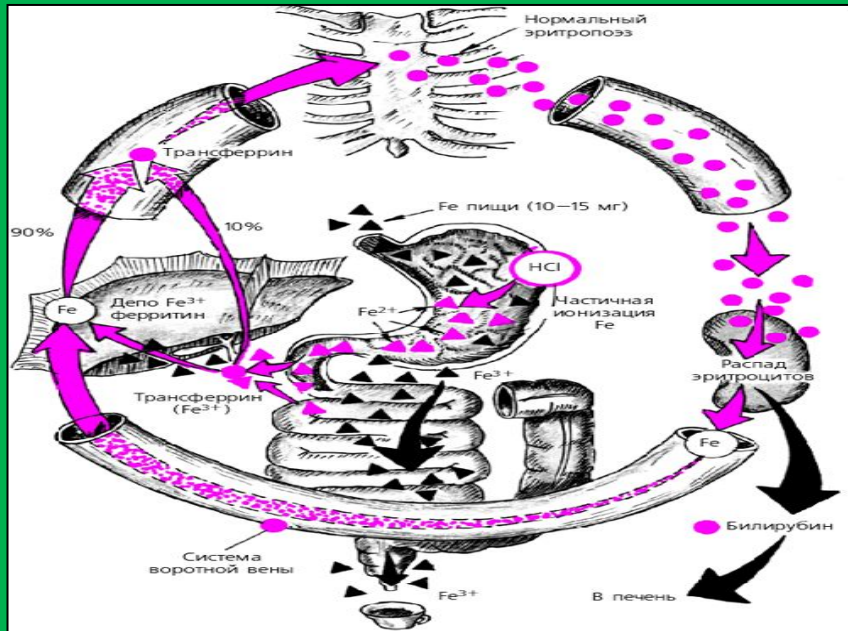
ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

- ❖ Железо входит в состав гемоглобина (гем), важнейшего элемента обеспечения тканей кислородом
- ❖ Внутриклеточным ферментам необходимо железо (каталазы, пероксидазы)
- ❖ Железо участвует в синтезе ДНК и регуляции клеточного цикла (рибонуклеотид редуктаза)
- ❖ Миоглобин (содержит гем) необходимый компонент поперечнополосатых мышц
- ❖ Железо, как компонент цитохрома (гем; в том числе цитохром P450), ответственно за электронный транспорт в дыхательной цепи
- ❖ ЦНС: железо увеличивает чувствительность дофаминовых рецепторов возможно влияет на миелинизацию нервных волокон
- ❖ Железо влияет на иммунитет: участвует в пролиферации Т лимфоцитов
- ❖ Считается, что железо модулирует эффекты инсулина.

Содержание и распределение железа в организме



ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ



1. Физиологическое всасывание железа из пищи ограничено, у мужчин ежедневно приблизительно всасывается 1-1,5 мг; у женщин 1-1,3 мг.
2. При повышенных потребностях может всосаться 2-2,5 мг.
3. Физиологические потери у мужчин с мочой, калом, потом, слущивающимся эпителием не превышает 1 мг, у женщин к этим потерям прибавляются потери железа во время менструации, беременности, родов и лактации, поэтому у мужчин ЖДА – всегда должна вызывать настороженность.
4. За одну менструацию женщина теряет 30-40 мл крови (1,5-1,7 мг железа), при обильных менструациях потребность железа возрастает до 2,5-3 мг/сутки и возникает дефицит 0,5-1 мг/сутки, 15-20 мг. В месяц, 180-240 мг – в год; 1,8-2,4 грамма в течение 10 лет.
5. При каждой беременности, сопровождающейся родами и лактацией, женщина теряет не менее 700-800 мг. железа.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

ЭРИТРОЦИТАРНЫЙ
(ГЕМОГЛОБИНОВЫЙ)
ФОНД ЖЕЛЕЗА

- ✓ Концентрация гемоглобина, число эритроцитов, гематокрит, эритроцитарные индексы (содержание и концентрация гемоглобина в эритроцитах, размер эритроцитов)
- ✓ Процент гипохромных эритроцитов
- ✓ Содержание гемоглобина в ретикулоцитах
- ✓ Концентрация свободных протопорфиринов (цинк-протопорфирина) в эритроцитах
- ✓ Сидеробласты костного мозга, сидероциты периферической крови

ТКАНЕВОЙ ФОНД
ЖЕЛЕЗА

Определение активности железо-содержащих и железозависимых ферментов (пероксидаза, цитохромы, каталаза)

ТРАНСПОРТНЫЙ
ФОНД
ЖЕЛЕЗА

- ✓ Железо сыворотки крови (СЖ)
- ✓ Трансферрин сыворотки крови
- ✓ Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС)
- ✓ Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ)
- ✓ Концентрация растворимых рецепторов трансферрина

ЗАПАСНОЙ
(РЕЗЕРВНЫЙ)
ФОНД ЖЕЛЕЗА

- ✓ Ферритин сыворотки крови
- ✓ Десфераловый тест
- ✓ Определение окрашиваемого железа в макрофагах костного мозга

ПАТОГЕНЕЗ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА



1. Организм только в незначительной степени может регулировать поступление железа из пищи и не контролирует его расходование.
2. При отрицательном балансе обмена железа (1) вначале расходуется железо из депо (латентный дефицит железа), затем возникает (2) тканевой дефицит железа, проявляющийся нарушением ферментативной активности и дыхательной функции в тканях, и только позже (3) развивается ЖДА.

СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

1. Прелатентный дефицит железа (дефицит резервного фонда железа);
2. Латентный дефицит железа (дефицит резервного, тканевого и транспортного фондов железа);
3. Железодефицитная анемия (дефицит резервного, тканевого, транспортного и гемоглобинового фондов железа).

КЛИНИКА: ОБЩЕАНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Механизм: гемическая гипоксия, падение способности крови транспортировать кислород и углекислый газ из-за низкого содержания гемоглобина.

Основные жалобы:

- ❖ слабость,
- ❖ утомляемость,
- ❖ сонливость,
- ❖ головокружение,
- ❖ головные боли,
- ❖ шум в ушах,
- ❖ сердцебиение,
- ❖ одышка.

Осмотр:

- ❖ бледность кожных покровов с алебастровым или зеленоватым оттенком (хлороз).

Объективное обследование:

- ❖ тахикардия;
- ❖ гипотония;
- ❖ шум волчка на яремных венах;
- ❖ систолический шум на верхушке сердца.

Дополнительное обследование:

ЭКГ – «ишемические» изменения.

ЭХО-КГ – снижение УО и МО: «анемическое сердце».



головокружение

обморок



КЛИНИКА: СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Механизм: снижение активности тканевых железосодержащих ферментов, нарушение синтеза ДНК

Основные жалобы:

- ❖ сухость кожи, ломкость волос и ногтей;
- ❖ затруднение глотания сухой и твердой пищи, поперхивание;
- ❖ жжение и боль в языке;
- ❖ желудочная диспепсия;
- ❖ мышечная слабость, сниженная толерантность к физической нагрузке, непроизвольное мочеиспускание при кашле, чихании;
- ❖ извращение вкуса (желание есть мел, зубной порошок, уголь, глину, сырой мясной фарш) и пристрастие к необычным запахам (ацетон, керосин, краски и т.д.)

Осмотр:

- ❖ сухость и образование трещин на коже;
- ❖ «ложкообразные» ногти - «койлонихии» с повышенной ломкостью и искривлением;
- ❖ тусклость и выпадение волос;
- ❖ ангулярный стоматит, глоссит с атрофией сосочков.

Изменения кожи при сидеропении



ГЛОССИТ

Изменения ногтей при сидеропении



КОЙЛОНИХИИ

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- ✓ Fe влияет на целый ряд показателей иммунной системы (пролиферация лимфоцитов, способность лимфоцитов нейтрализовать антигены).
- ✓ Дефицит Fe может ослабить уже



КЛИНИКА: ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ - ОАК

□ Снижение концентрации гемоглобина:

< 130 г/л у мужчин (норма 130-160 г/л);

< 120 г/л у женщин (норма 120-140 г/л);

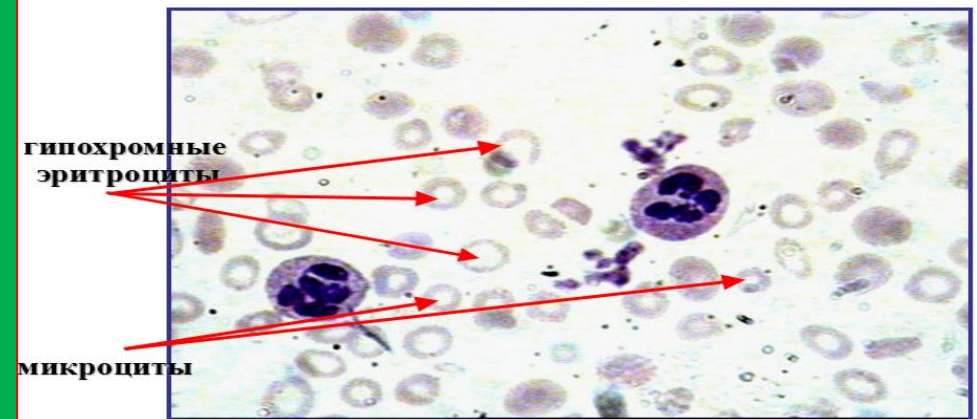
< 110 г/л у беременных женщин.

□ Снижение количества эритроцитов:

< $4,0 \cdot 10^{12}/л$ у мужчин (норма $4,1-5,2 \cdot 10^{12}/л$);

< $3,5 \cdot 10^{12}/л$ у женщин (норма $3,7-4,9 \cdot 10^{12}/л$).

Картина мазка крови у больных ЖДА



Нарушение биосинтеза гемоглобина в эритроцитах характеризуется:

- 1) снижением среднего содержания гемоглобина в эритроците (ССГЭ или МСН) < 27 пг (норма 27-35 пг) или снижением величины ЦП < 0,8 (норма 0,81-1,05),
- 2) снижением средней концентрации гемоглобина в эритроците (СКГЭ или МСНС) < 310 г/л (норма 329-345 г/л),
- 3) уменьшением среднего объема эритроцитов (СЭО или МСV) < 80 фл (норма 80-104 фл);
- 4) количество ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в норме;
- 5) СОЭ умеренно ускорена;
- 6) в мазке крови – гипохромия, микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов.

КЛИНИКА: ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – БИОХИМИЯ

КРОВИ

Нарушение обмена железа:

- ◆ снижение концентрации железа в сыворотке крови (СЖ) < 12 мкм/л (норма 12-26 мкм/л);
- ◆ повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) > 67 мкм/л (норма 42,3-66,7 мкм/л);
- ◆ повышение латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС) > 50 мкм/л (норма 22,2-49,6 мкм/л) – рассчитывается как разница между ОЖСС и сывороточным железом;
- ◆ снижение коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ) < 16% (норма 20,1-49,4%);
- ◆ снижение концентрации ферритина в сыворотке крови (СФ) < 12 мкг/л (норма 12-300 мкг/л).

| | Норма | Сниженные запасы железа | Железо-дефицитный эритропоэз | Железо-дефицитная анемия |
|-----------------------------|----------|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Депозит железа | | | | |
| Транспортное железо | | | | |
| Железо эритронов | | | | |
| Депозит костного мозга | 2-3 + | 0 следы | 0 | 0 |
| ЖСС трансферрина (мкмоль/л) | 50-65 | 65 | >70 | >75 |
| Ферритин сыворотки (мкг/л) | 100±60 | <20 | 10 | <10 |
| Железо сыворотки (мкмоль/л) | 20±10 | <20 | <11 | <7 |
| Насыщение трансферрина (%) | 35±15 | <30 | <15 | <10 |
| Протопорфирин эритронов | 0,28-0,9 | 0,28-0,9 | >1,5 | >3,0 |
| Эритроциты | Норма | Норма | Норма | Гипохромные Микроцитарные |

ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

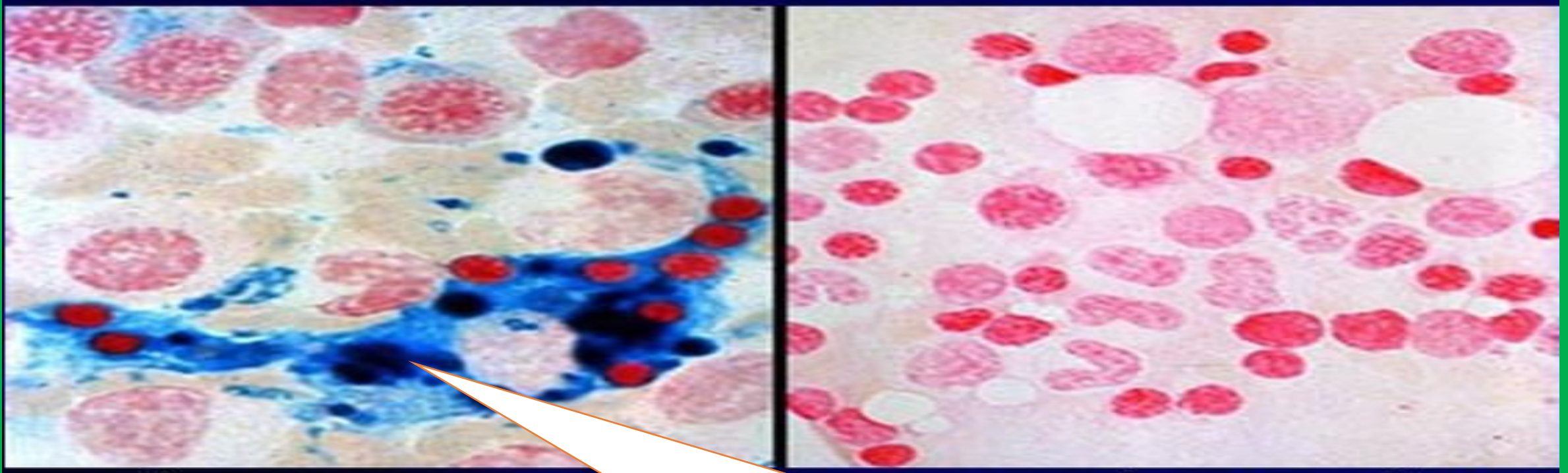
- ❑ **Клинические признаки** отсутствуют или значительно менее выражены, чем у больных ЖДА
- ❑ **Показатели периферической крови** (гемоглобин, число и морфология эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в норме); возможен лейкоцитоз и тромбоцитоз у беременных, СОЭ ускорена
- ❑ **Нарушение обмена железа:**
 - ✓ снижение концентрации СЖ < 12 мкм/л (норма 12-26 мкм/л);
 - ✓ повышение величины ОЖСС > 67 мкм/л (норма 42,3-66,7 мкм/л);
 - ✓ повышение величины ЛЖСС > 50 мкм/л (норма 22,2-49,6 мкм/л);
 - ✓ снижение КНТЖ $< 20\%$ (норма 20,1-49,4%);

ИЗМЕНЕНИЕ В КОСТНОМ МОЗГЕ ПРИ ЖДА

УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СИДЕРОБЛАСТОВ – ЭРИТРОКАРИОЦИТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЖЕЛЕЗО (НОРМА – 20-40% ЭРИТРОКАРИОЦИТОВ КОСТНОГО МОЗГА СОДЕРЖАТ ГРАНУЛЫ ЖЕЛЕЗА)

НОРМА

ПАТОЛОГИЯ

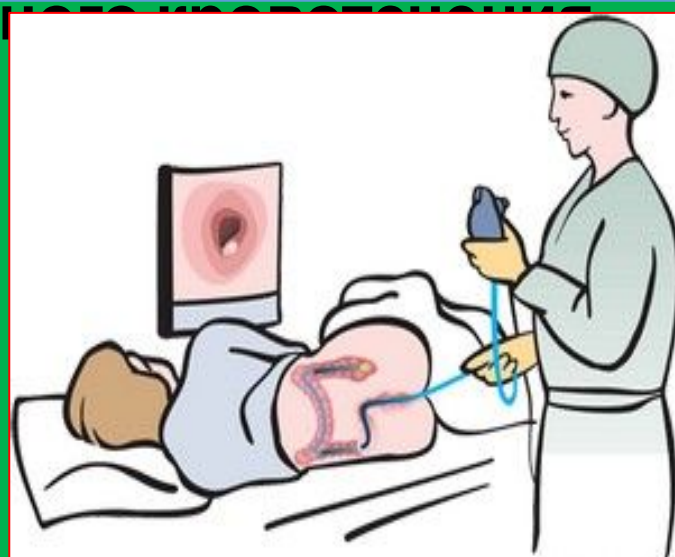
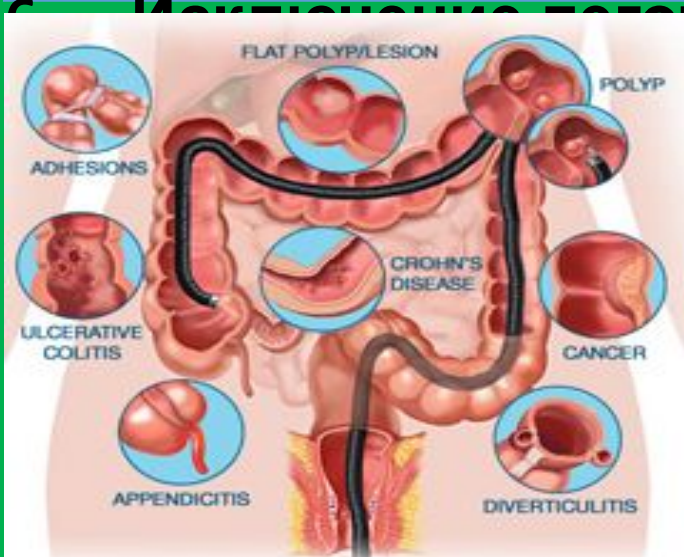


**СИДЕРОФАГИ, СИДЕРОБЛАСТЫ,
СОДЕРЖАЩИЕ ЖЕЛЕЗО ОКРАШЕНЫ В СИНИЙ
ЦВЕТ**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПРИЧИН ЖДА

Исключение кровотечения:

1. ФГДС, ректороманоскопия, колоноскопия.
2. Анализ кала на скрытую кровь.
3. Осмотр гинеколога.
4. Консультация проктолога.
5. Консультация уролога.



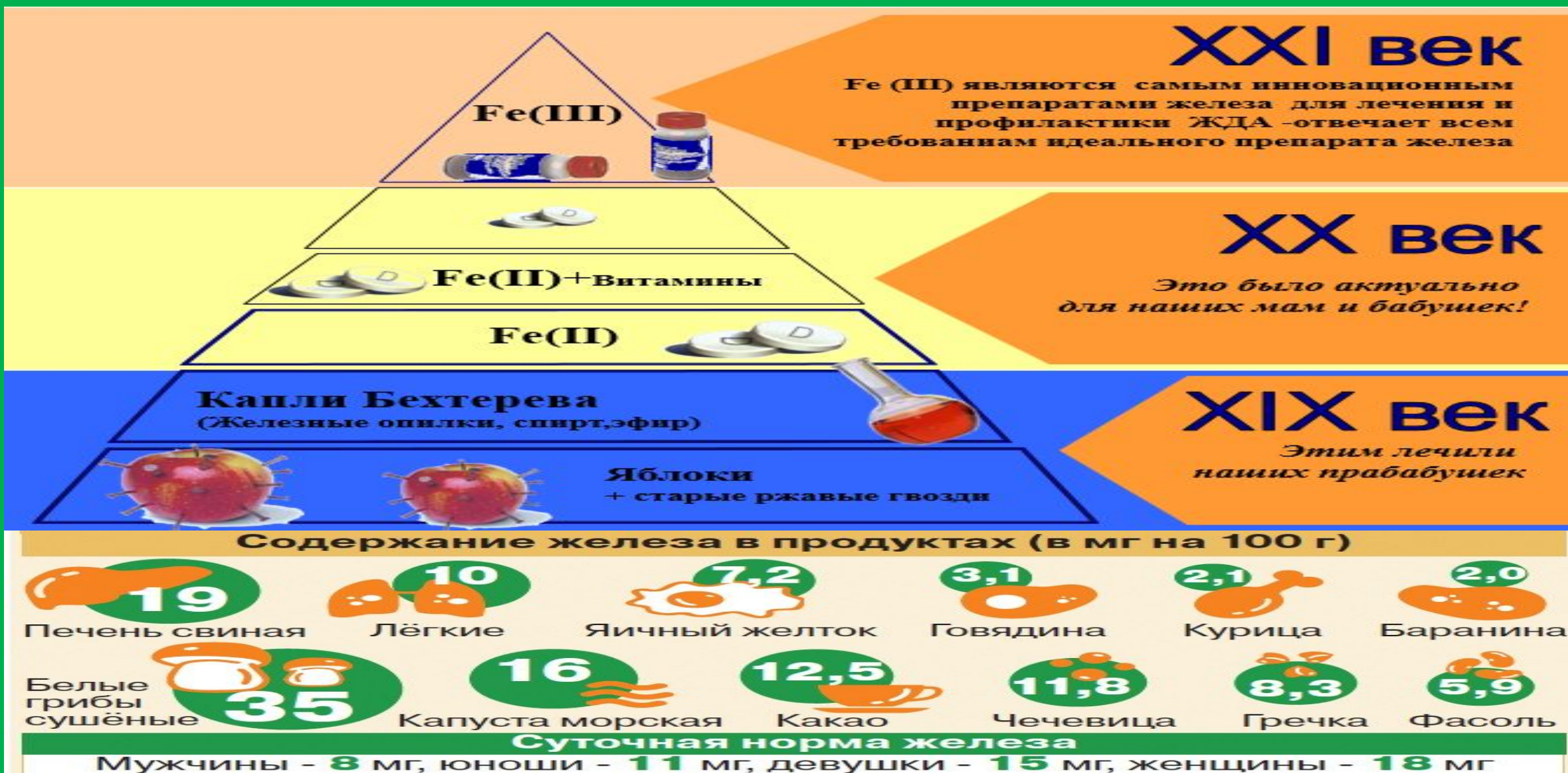
Важнейшие причины желудочно-кишечных кровотечений

| | |
|--|--|
| Язвенная болезнь | Желудка 12-перстной кишки |
| Опухоли | Полипы Рак желудка Рак толстого кишечника |
| Прочие причины | Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – эзофагит – грыжевой мешок Геморрой Дивертикулез Ишемический колит Сосудистые нарушения |
| Лекарственные препараты (особенно у пожилых людей) | Нестероидные противовоспалительные препараты Антикоагулянты |

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖДА

- 1.** Диета: лучше всего всасывается железо, входящее в состав гема, поэтому больным ЖДА прежде всего рекомендуются мясные продукты.
- 2.** Невозможно устранить ЖДА без препаратов железа, так как всасывание железа из пищи ограничено (максимум 2,5 мг/сутки). Из препаратов железа всасывается в 15-20 раз больше.
- 3.** ЖДА следует лечить препаратами для перорального приема, так как парентеральные препараты могут вызывать тяжелые аллергические реакции, при внутримышечном введении – инфильтраты и абсцессы, при ошибочном диагнозе ЖДА – отложение железа в печени, поджелудочной железе, мышце сердца, надпочечниках, половых органах (сидероз).
- 4.** Внутрь назначают препараты, которые по возможности не вызывают диспепсические расстройства.
- 5.** Препараты железа лучше назначать до еды и сочетать с небольшими дозами аскорбиновой кислоты, так как она улучшает всасывание железа.
- 6.** Препараты железа в терапевтической дозе принимают до восстановления уровня гемоглобина (120 г/л и более). В последующем лечение продолжается еще 1-3 месяца до восполнения запасов железа в депо (до нормализации концентрации сывороточного ферритина), при этом суточная доза препарата уменьшается в 2-3 раза (50-100 мг элементарного железа).
- 7.** Нет смысла дополнительно назначать витамины В12, В6, фолиевую кислоту.
- 8.** Инъекционно железо вводится только по показаниям (обострение ЯБЖ, резекция и воспаление тонкого кишечника).
- 9.** При ЖДА без жизненных показаний не стоит прибегать к переливанию крови (к жизненным показаниям относятся тяжелое общее состояние больного, нарушения гемодинамики, подготовка к оперативному вмешательству, уровень гемоглобина ниже 40-50 г/л).

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА – СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ



В12-ДЕФИЦИТНАЯ И ФОЛИЕВО ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ АДИССОНА-БИРМЕРА): ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Витамин В 12 и фолиеводефицитные (мегалобластные) анемии - группа приобретенных и наследственных заболеваний развивающихся из-за нарушения синтеза ДНК и РНК в кроветворных клетках, прежде всего по линии эритропоэза.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ВИТАМИНЕ В-12

- Содержание в организме: 2-5 мг.
- Запас: 3-5 лет.
- Суточные потери: 2-5 мкг.
- Суточная потребность: 2-7 мкг.
- Содержится только в пище животного происхождения: мясе (до 2,0 мкг\100 г.), печени, почках (100 мкг\100 г), яйцах, молочных продуктах (прочно связан с белком кобалафилином).

Витамин В12 -дефицитные анемии относятся к редким заболеваниям, особенно в детском, юношеском и молодом возрасте.

- ✓ 7-10 человек на 100 тыс. населения,
- ✓ однако для лиц **старше 40 лет** она возрастает **до 25 на 100 тыс.**,
- ✓ **после 60 лет** встречается у каждого 50-го человека,
- ✓ **после 70 лет** - у каждого 15-го (**около 7%**).

В12-ДЕФИЦИТНАЯ И ФОЛИЕВО ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ АДИССОНА-БИРМЕРА): ЭТИОЛОГИЯ

НАРУШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ГАСТРОМУКОПРОТЕИНА (ВНУТРЕННЕГО ФАКТОРА КАСТЛА), КОТОРЫЙ ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА И СПОСОБСТВУЕТ ВСАСЫВАНИЮ ВИТАМИНА В12 В ДПК НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ АТРОФИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ, РЕЗЕКЦИЯХ, ОПУХОЛЯХ, ТОКСИЧЕСКИХ, АУТОИММУННЫХ ОРАЖЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА.

ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ВИТАМИНА В12 – ВНЕШНЕГО ФАКТОРА КАСТЛА

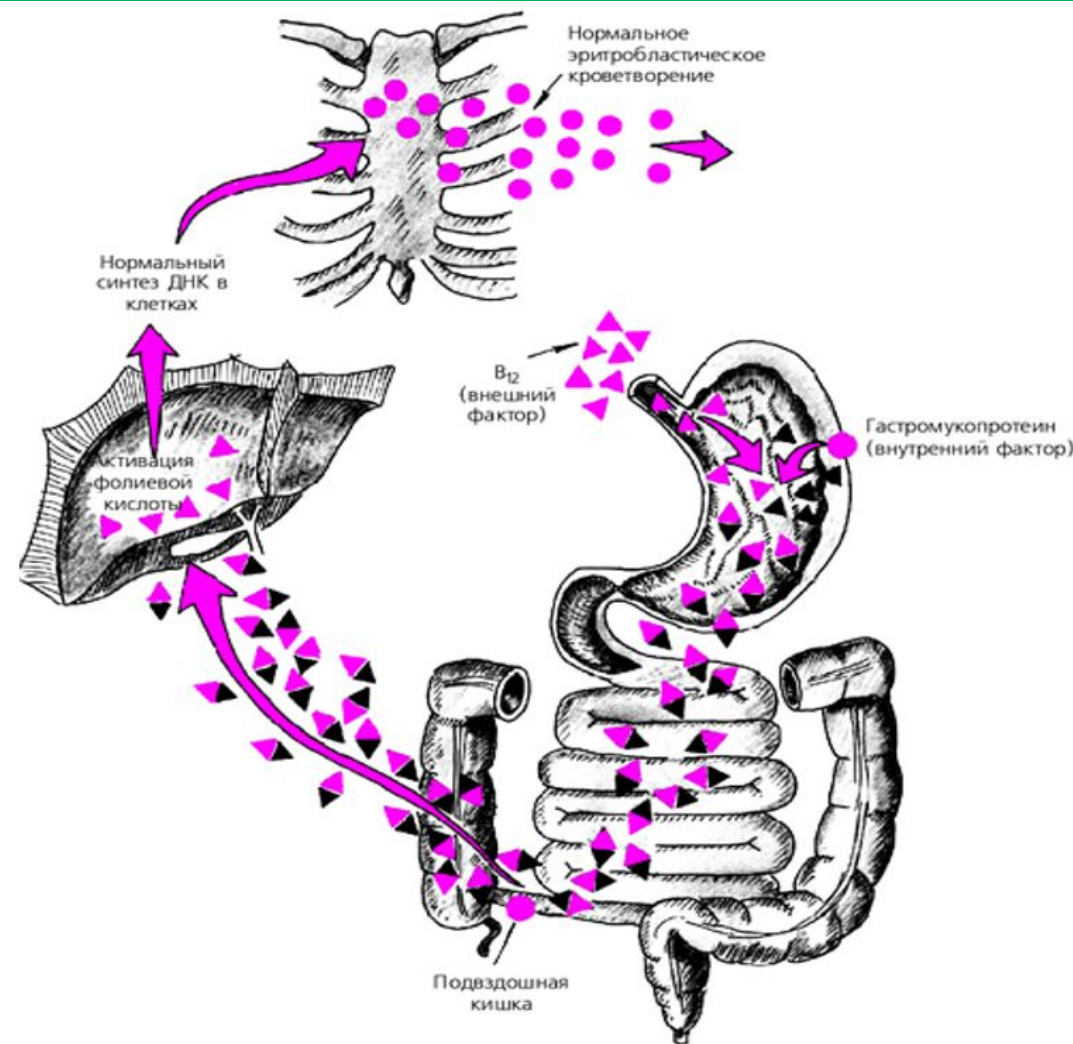
**НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ
ВИТАМИНА В-12 ПРИ
ПОРАЖЕНИЯХ ТОНКОЙ
КИШКИ (ХРОНИЧЕСКИЕ
ЭНТЕРИТЫ, ЦЕЛИАКИЯ,
ТРОПИЧЕСКАЯ СПРУ,
РЕЗЕКЦИЯ КИШКИ, ОПУХОЛИ
ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА
ТОЛСТОЙ КИШКИ**

**НАРУШЕНИЕ
ТРАНСПОРТА
ВИТАМИНА В-12 ОТ
КИШЕЧНИКА К
КОСТНОМУ МОЗГУ
(ОТСУТСТВИЕ ИЛИ
НЕДОСТАТОК
ТРАНСКОБАЛАМИНА)**

**КОНКУРЕНТНОЕ
ПОГЛОЩЕНИЕ ВИТАМИНА
В-12 ПРИИНВАЗИИ ШИРОКИМ
ЛЕНТЕЦОМ,
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
АКТИВАЦИИ КИШЕЧНОЙ
ФЛОРЫ, ДИВЕРТИКУЛЕЗЕ
ТОЛСТОЙ КИШКИ**

ОБМЕН ВИТАМИНА В12- И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

1. Нормальное эритробластическое кроветворение осуществляется только с использованием витамина В12 и фолиевой кислоты.
2. Всасывание витамина В 12 происходит в присутствии гастромукопротеина, секретлируемого фундальными железами желудка.
3. Витамин В12 образует с гастромукопротеином непрочный комплекс, способствующий адсорбции витамина В12 кишечной стенкой и всасыванию его преимущественно в подвздошной кишке.
4. Всосавшийся витамин В12 поступает в печень и активирует депонированную здесь фолиевую кислоту, которая стимулирует процессы нормального созревания эритроцитов в костном мозге.



Участие витамина В12 и внутреннего фактора в кроветворении.

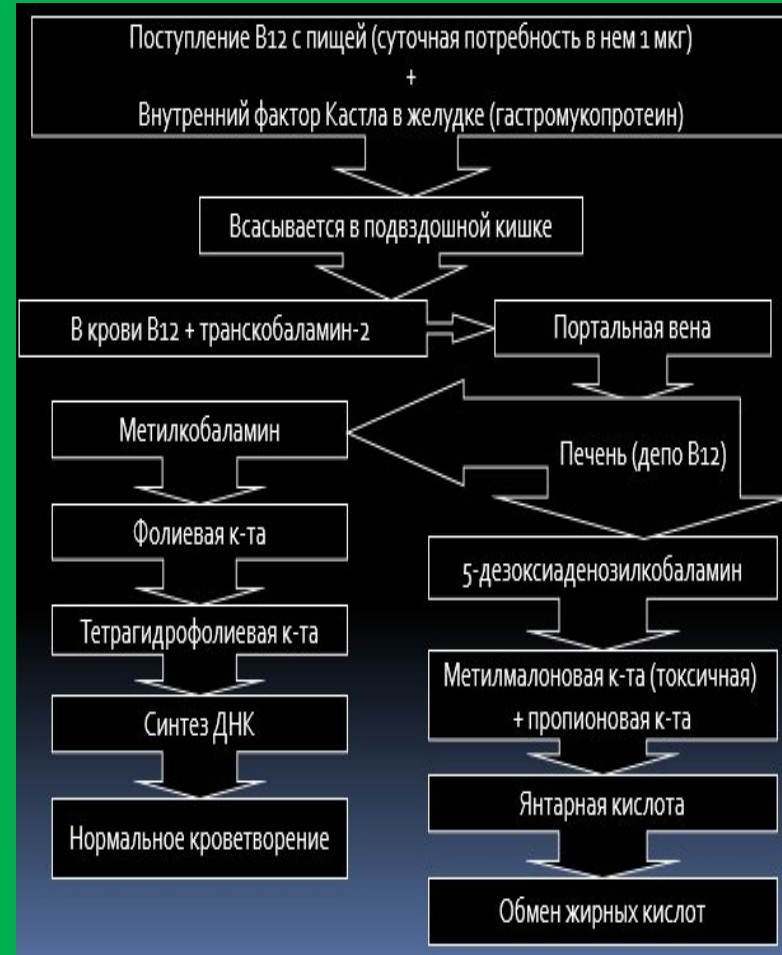
НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНА В12- И ФОЛИЕВОЙ

КИСЛОТЫ

ДЕФИЦИТ МЕТАКОБАЛАМИН

1. Участвует в синтезе ДНК, катализирует процесс перехода фолиевой кислоты в ее активную форму.
2. Недостаток приводит к нарушению синтеза ДНК в кроветворных клетках – преимущественно в эритроблестах, что сопровождается нарушением процессов деления и дифференциации клеток красного ряда.
3. В костном мозге появляются мегалобласты – большие клетки с грубыми нитями хроматина, а также мегалоциты и макроциты – большие эритроциты, насыщенные гемоглобином.

ДВА КОФЕРМЕНТА ВИТАМИНА В-12



ДЕФИЦИТ ДЕЗОКСИАДЕНОЗИЛКОБАЛО МИН

1. Нарушается обмен жирных кислот.
2. Происходит накопление пропионовой и метилмалоновой кислот.
3. Поражение задних и боковых рогов спинного мозга.
4. Нарушение образования миелина и повреждение аксонов.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ

| Причины | Дефицит витамина В12 | Дефицит фолиевой кислоты |
|--------------------------|--|--|
| Неадекватное поступление | Строгая вегетарианская диета (редко) | Недостаточное питание Быстрый рост Гемодиализ Недоношенность Вскармливание козьим молоком |
| Увеличенная потребность | Беременность Лактация | Острые инфекции Ранний возраст Хрон. гемолиз Беременность Лактация Целиакия |
| Нарушения абсорбции | Врожд.дефицит внутр.ф.Кастла Гастрэктомия С.Золлингера-Эллисона Панкреатит Б.Крона Резекция кишечника Паразитозы и др. | Заболевания тощей кишки амилоидоз Алкоголизм Лимфома, целиакия Дефицит дигидрофолатредуктазы Др.нарушения метаболизма фолатов |



Прием ряда лекарственных препаратов:

- ◆ ингибиторов дегидрофолатредуктазы (метотрексат, сульфасалазин и др.);
- ◆ антиметаболитов (6-меркаптопурин; 6-тиогуанин; азатиоприн; ацикловир и др.);
- ◆ Ингибиторы редуктазы РНК (цитозар; гидрокссимочевина);
- ◆ Антиконвульсанты (дифенил; фенобарбитал);
- ◆ КОК (комбинированные оральные контрацептивы);
- ◆ ДРУГИЕ (метформин; неомицин; колхицин).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

1. Анемический синдром.
2. Желудочно-кишечные нарушения (анорексия, глоссит, снижение секреции в желудке).
3. Неврологические симптомы (В12) (парестезии, гипорефлексия, нарушения походки и др.).
4. Гемолиз.
5. Синдром неэффективного эритропоэза.
6. Синдром дизэритропоэза.

**ЛИЦО И ГУБЫ БЛЕДНЫЕ,
ВОЛОСЫ СЕДЫЕ**



КЛИНИКА: ФУНИКУЛЯРНЫЙ МИЕЛОЗ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Неврологический синдром (фуникулярный миелоз):

дистрофические процессы в задне-боковых столбах спинного мозга, связанные с накоплением токсичной метилмалоновой кислоты, проявляется: нарушением чувствительности конечностей, изменением походки и координации движений, одеревенением нижних конечностей, нарушением движений пальцев рук, атаксией, нарушением вибрационной чувствительности

Гастроэнтерологический синдром: снижение аппетита, массы тела, глоссит (гладкий красный язык – язык Хантера), тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул, ахлоргидрия, м.б.

гепатоспленомегалия



КЛИНИКА: СИНДРОМ ГЕМОЛИЗА

ПРИЧИНЫ:

- 1) дефекты оболочки эритроцитов
- 2) деструкция антителами
- 3) внутриклеточная деструкция
- 4) неиммунное повреждение

КЛИНИКА:

- 1) желтушное окрашивание склер, кожи
- 2) тёмная моча
- 3) увеличение печени и селезенки

ЛАБОРАТОРИЯ:

- 1) возможно снижение НЬ и эритроцитов, увеличение СОЭ
- 2) ретикулоцитоз
- 3) повышение непрямого билирубина и ЛДГ (4-5)
- 4) уробилиноген в моче, стеркобилин в кале

МИЕЛОГРАММА: м.б. раздражение эритроидного ростка



КЛИНИКА: ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Макроцитарная

MCV > 100 фл

Гиперхромная

MCH > 100 пг

MCHC > 36 г/л

Гипорегенераторная

Rt < 0,2-0,5 %

В мазках крови:

Большие эритроциты – макроциты и мегалоциты 12-14 мкм в диаметре.

Дегенеративные формы эритроцитов с базофильной пунктацией и сохранившимися остатками ядра (тельца Жолли и Кольца Кебота)

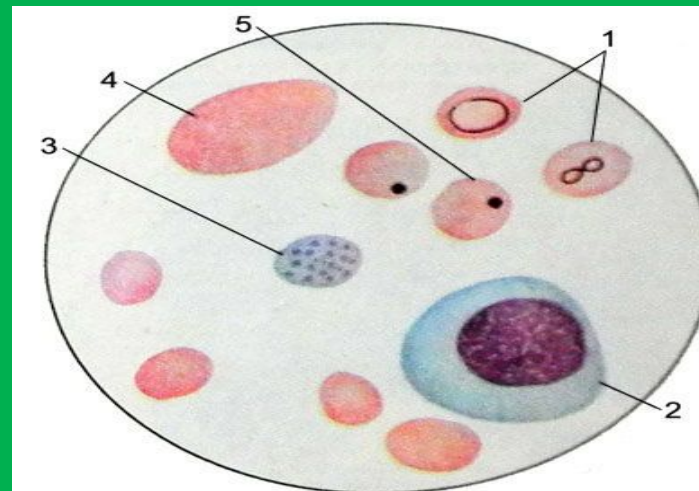
Возможно:

Лейкопения, сдвиг «вправо», гиперсегментация ядер

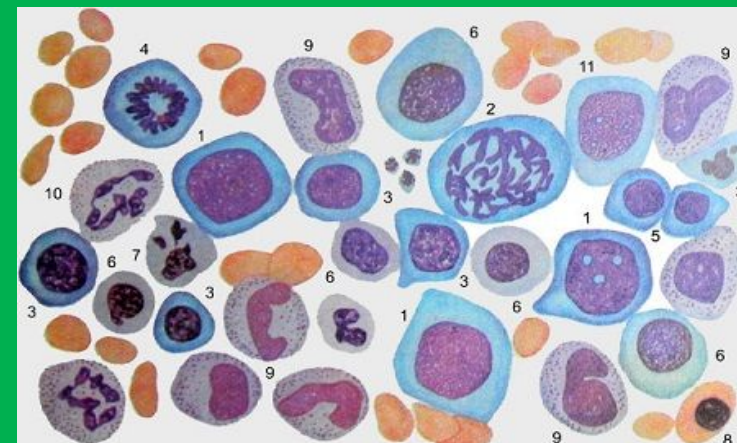
БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ: увеличение непрямого

билирубина.

КОСТНЫЙ МОЗГ: эритроидные элементы, представленные мегалобластами (клетки больших размеров с нежной структурой ядра, широкой базофильной цитоплазмой).



Элементы патологической регенерации эритроцитов
1 - эритроциты с кольцами Кебота; 2 - мегалобласт; 3 - эритроцит с базофильной зернистостью; 4 - мегалоцит; 5 - эритроцит с тельцами Жолли



Картина костного мозга при мегалобластной В12-дефицитной анемии
1 - промегалобласт; 2 - промегалобласт в состоянии митоза; 3 - базофильный мегалобласт; 4 - базофильный мегалобласт; 5 - базофильный нормоцит; 6 - полихроматофильный мегалобласт; 7 - полихроматофильный мегалобласт с почкующимся ядром; 8 - оксифильный мегалобласт; 9 - гигантский несегментированный нейтрофильный гранулоцит; 10 - гиперсегментированный нейтрофильный гранулоцит; 11 - ретикулярная клетка

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ В-12 ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

- 1. Полноценное питание.**
- 2. Дегельминтизация.**
- 3. Витамин В₁₂ (цианкобаламин) 1000 мкг 1 раз в сутки в/м 4-5 недель.**
- 4. Динамика лабораторных показателей: ретикулоцитарный криз на 5-8 день.**
- 5. Пожизненные поддерживающие дозы витамина В₁₂ (500 мкг в месяц).**
- 6. Эритроцитарная масса строго по жизненным показаниям;**
- 7. Фолиевая кислота: 5-10 мг/сутки в течение 3-4 месяцев.
Приём поддерживающих доз.**