

ГОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого Минздравсоцразвития
РФ»

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: проф., д.м.н. Демко И.В.

Проверила: доц., д.м.н. Соловьева И.А.

РЕФЕРАТ на тему:
«В₁₂- дефицитная анемия»

Выполнила: врач-ординатор 1 года

Кублик Е.С.

Красноярск, 2019

Содержание:

1. Вступление
2. Клинические проявления
3. Диагностика
4. Определение степени тяжести
5. Лечение
6. Список литературы

B_{12} - дефицитная анемия относится к группе мегалобластных анемий.

Мегалобластные анемии - группы заболеваний, характеризующихся ослаблением синтеза ДНК, в результате чего нарушается деление всех быстропролиферирующих клеток (гемопоэтических 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.

Этиология и патогенез.

Роль цианкобаламина и фолиевой кислоты в развитии мегалобластной анемии связана с их участием в широком спектре обменных процессов и обменных реакций в организме. Фолиевая кислота в форме 5,10 - метилтетрагидрофолата участвует в метилировании дезоксиуридина, необходимого для синтеза тимидина, при этом образуется 5-метилтетрагидрофолат.

Цианкобаламин является кофактором метилтрансферазной каталитической реакции, осуществляющей ресинтез метионина и одновременно регенерацию 5-метилтетрагидрофолата в тетрагидрофолат и 5,10 метилтетрагидрофолат.

При недостаточности фолатов и (или) цианкобаламина нарушается процесс включения уридина в ДНК развивающихся гемопоэтических клеток и образования тимидина, что обуславливает фрагментацию ДНК (блокирование ее синтеза и нарушение клеточного деления). При этом возникает мегалобластоз, происходит накопление больших форм лейкоцитов и тромбоцитов, их раннее внутрикостномозговое разрушение и укорочение жизни циркулирующих клеток крови. В результате гемопоэз оказывается неэффективным, развивается анемия, сочетающаяся с тромбоцитопенией и лейкопенией.

Кроме того, цианкобаламин является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Эта реакция необходима для метаболизма миелина в нервной системе, в связи с чем при дефиците цианкобаламина наряду с мегалобластной анемией отмечается поражение нервной системы, в то время как при недостаточности фолатов наблюдается только развитие мегалобластной анемии.

Цианкобаламин содержится в пищевых продуктах животного происхождения - печени, почках, яйцах, молоке. Запасы его в организме взрослого человека (главным образом в печени) велики - около 5 мг, и если учесть, что суточная потеря витамина составляет 5 мкг, то полное истощение запасов при отсутствии поступления (нарушение всасывания, при вегетарианской диете) наступает только через 1000 дней. Цианкобаламин в желудке связывается (на фоне кислой реакции среды) с внутренним фактором - гликопротеином, продуцируемым париетальными клетками желудка, или другими связывающими белками - R-факторами, присутствующими в слюне и желудочном соке. Эти комплексы предохраняют цианкобаламин от разрушения при транспорте по ЖКТ. В тонкой кишке при щелочном значении pH под влиянием протеиназ панкреатического сока цианкобаламин отщепляется от R-протеинов и соединяется с внутренним фактором. В подвздошной кишке комплекс внутреннего фактора с цианкобаламином связывается со специфическими рецепторами на поверхности эпителиальных клеток, освобождение цианкобаламина из клеток кишечного эпителия и транспорт к тканям происходит с помощью особых белков плазмы крови - транскобаламинов 1,2,3, причем транспорт цианкобаламина к гемопоэтическим клеткам осуществляется преимущественно транскобаламином 2.

Фолиевая кислота содержится в зеленых листьях растений, фруктах, печени, почках. Запасы фолатов составляют 5-10 мг, минимальная потребность - 50 мкг в день. Мегалобластная анемия может развиваться через 4 месяца полного отсутствия поступления фолатов с пищей.

Различные этиологические факторы могут вызывать дефицит цианкобаламина или фолиевой кислоты (реже комбинированную недостаточность обоих) и развитие мегалобластной анемии.

Дефицит цианкобаламина могут обусловить следующие причины:

- низкое содержание в рационе
 - вегетарианство

- низкая абсорбция
- дефицит внутреннего фактора
 - пернициозная анемия
 - гастрэктомия
 - повреждение эпителия желудка химическими вещества
 - инфильтративные изменения желудка (лимфома или карцинома)
 - болезнь Крона
 - целиакия
 - резекция подвздошной кишки
 - атрофические процессы в желудке и кишке
- повышенная утилизация витамина В₁₂ бактериями при их избыточном росте
 - состояние после наложения желудочно-кишечного анастомоза
 - дивертикулы тощей кишки
 - кишечный стаз или обструкция, обусловленная стриктурами
- глистная инвазия
 - лентец широкий (*Diphyllobotrium latum*)
- патология абсорбирующего участка
 - туберкулез подвздошной кишки
 - лимфома тонкой кишки
 - спру
 - регионарный энтерит
- другие причины
 - врожденное отсутствие транскобаламина 2 (редко)
 - злоупотребление закисью азота (инактивирует витамин В₁₂ окисля кобальт).
 - нарушение всасывания, обусловленное применением неомицина, колхицина

Причинами дефицита фолатов могут быть:

1. Недостаточное поступление

- скудный рацион
- алкоголизм
- нервно-психическая анорексия
- парентеральное питание
- несбалансированное питание у пожилых

1. Нарушение всасывания

- мальабсорбция
- изменения слизистой оболочки кишечника
- целиакия и спру
- болезнь Крона
- регионарный илеит
- лимфома кишечника
- уменьшение реабсорбирующей поверхности после резекции тощей кишки
- прием антиконвульсантов

2. Увеличение потребности

- беременность
- гемолитическая анемия
- эксфолиативный дерматит и псориаз

3. Нарушение утилизации

- алкоголизм
- антагонисты фолатов: триметоприм и метотрексат
- врожденные нарушения метаболизма фолатов

Классическим примером мегалобластной анемии является пернициозная (В₁₂-дефицитная анемия) анемия. Чаще этой анемией болеют лица старше 40-50 лет.

Клиническая картина: анемия развивается относительно медленно и может быть малосимптомной. Клинические признаки анемии неспецифичны: слабость, быстрая утомляемость, одышка, головокружение, сердцебиение. Больные бледны, субиктеричны. Есть признаки глоссита - с участками воспаления и атрофии сосочков, лакированный язык, может быть увеличение селезенки и печени. Желудочная секреция резко снижена. При фиброгастроскопии выявляется атрофия слизистой оболочки желудка, которая подтверждается и гистологически. Наблюдаются и симптомы поражения нервной системы (фуникулярный миелоз), которые не всегда коррелируют с выраженностью анемии. В основе неврологических проявлений лежит демиелинизация нервных волокон. Отмечаются дистальные парестезии, периферическая полиневропатия, расстройства чувствительности, повышение сухожильных рефлексов. Таким образом для В₁₂-дефицитной анемии характерна триада:

- поражение крови
- поражение ЖКТ
- поражение нервной системы

Диагностика:

1. Клинический анализ крови

- снижение количества эритроцитов
- снижение гемоглобина
- повышение цветного показателя (выше 1.05)
- макроцитоз (относится к группе макроцитарных анемий)
- базофильная пунктация эритроцитов, наличие в них телец Жолл и колец Кебота

Кебота

- появление ортохромных мегалобластов
- снижение ретикулоцитов
- лейкопения
- тромбоцитопения
- снижение моноцитов
- анэозинфилия

1. В окрашенных мазках - типичная картина: наряду с характерными овальными макроцитами встречаются эритроциты нормального размера, микроциты и шизоциты - пойкило- и анизоцитоз.

2. Уровень билирубина в сыворотке повышен за счет непрямой фракции

3. Обязательна пункция костного мозга так как такая картина на периферии может быть при лейкозе, гемолитической анемии, апластических и гипопластических состояниях (однако, необходимо отметить, что гиперхромия характерна именно для В₁₂-дефицитной анемии). Костный мозг клеточный, число ядросодержащих эритроидных элементов увеличено в 2-3 раза против нормы, однако эритропоэз неэффективный, о чем свидетельствует снижение числа ретикулоцитов и эритроцитов на периферии и укорочение их продолжительности жизни (в норме эритроцит живет 120-140 дней). Находят типичные мегалобласты - главный критерий постановки диагноза В₁₂-дефицитная анемия. Это клетки с "ядерно-цитоплазматической диссоциацией" (при зрелой гемоглобинизированной цитоплазме нежное, сетчатого строения ядро с нуклеолами); также обнаруживаются клетки гранулоцитарного ряда большого размера и гигантские мегакариоциты.

Лечение.

- диета: ограничить жиры, так как они являются тормозом для кроветворения в костном мозге. Повысить содержание белков в пище, а также витаминов и минеральных веществ
- витамин В₁₂ в виде цианкобаламина и оксикобаламина. Эти препараты отличаются по усвояемости. Цианкобаламин усваивается быстро. Оксикобаламин - более медленно.

Принципы терапии:

- насытить организм витамином
- поддерживающая терапия
- предупреждение возможного развития анемии

Чаще пользуются цианкобаламином в дозах 200-300 микрограмм (гамм). Данная доза применяется если нет осложнений (фуникулярный миелоз, кома). Сейчас применяют 500 микрограмм ежедневно. Вводят 1-2 раза в день. При наличии осложнений 1000 микрограмм. Через 10 дней доза уменьшается. Инъекции продолжаются 10 дней. Затем, в течение 3 месяцев еженедельно вводят 300 микрограмм. После этого, в течение 6 месяцев делается 1 инъекция в 2 недели.

Если причиной анемии явилось нарушение выработки внутреннего фактора, то назначают глюкокортикоиды.

Если причиной анемии явилась глистная инвазия, то дают фенасал.

До постановки диагноз (периферическая кровь, стерильная пункция) нельзя вводить витамин В₁₂, так как сразу отреагирует периферическая кровь и костный мозг и диагностика будет трудна.

Критерии оценки эффективности терапии:

- резкий ретикулоцитоз через 5-6 инъекций, если его нет то имеется ошибка диагностики
- полное восстановление показателей крови происходит через 1.5 - 2 месяца, а ликвидация неврологических нарушений в течение полугода

Диагноз фолиеводефицитной анемии подтверждается определением содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах при использовании микробиологических методов. Лечение осуществляется препаратами фолиевой кислоты в дозе 5-10 мг/сут. Профилактика фолиеводефицитной анемии должна проводиться у беременных женщин, имеющих риск развития этого дефицита в дозе не более 5 мг в сутки.

Список литературы

1. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. - М.: Из-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2018. - 928 с
2. Абдулкадыров К.М., Грицаев С.В. Миелодиспластические синдромы // Гематология: новейший справочник. - 2004.
3. Бережная М.Н., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак. - Киев: ДИА, 2000. - с.224.
4. Владимирская Е. Б., Румянцев А. Г. Роль ростовых факторов в регуляции кроветворения // Гематология и трансфузиология. - 2000, № 6. - с.4 - 8.
5. Клиническая онкогематология: руководство для врачей // Под ред. Волковой М. А. - М.: Медицина, 2001. - с.576.
6. Козарезова Т. И., Климкович Н.Н., Волкова Л. И., Алешкевич С. Н. Миелодиспластический синдром (клинико-лабораторная характеристика) // Гематология и трансфузиология. - 1999. - № 6. - с.12 - 15.
7. Козарезова Т.И., Климкович Н.Н. Миелодиспластический синдром у детей Республики Беларусь (эпидемиология). // Сб. материалов Российской научно- практической конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». - С-Пб., 2002. - с.120.
8. Ража А., Мандель С., Шетти В., Алви С., Чопра Х. Новые представления о биологии миелодиспластических синдромов: усиленный апоптоз и роль цитокинов // Гематология и трансфузиология. - 1999, № 4. - с.25 - 29.
9. Руководство по гематологии (том I) /Под ред. Воробьева А. И. - М.: Ньюдиамед. - 2002. - с.280.
10. Торубарова Н.А., Кошель И.В., Полякова О.А., Дубровина И.В., Семикина Е.Л., Никитин Д.О., Басистова А.А., Жаров В.Н., Смажил Е.В., Клыкова Е.П., Копыльцова Е.А. Миелодиспластический синдром у детей: классификация, вариант ХММ // Гематология и трансфузиология. - 1998, № 5. - с.12.
11. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас: Миелодиспластический синдром. - 2004. - с.72 - 82.
12. Диагностика внутренних болезней (Том 4) /Под ред. Огорокова А.Н. - М.: Медицинская литература. - 2001. - с.336.
13. Филина О.Ю., Торубарова Н.А., Семикина Е.Л. Миелодиспластические заболевания: варианты клинического течения и биологические особенности кроветворения. Часть 3. Метод проточной цитометрии в дифференциальной диагностике // Гематология и трансфузиология. - 2005. - №3. - с.3 - 7.