



ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО



Витамин В12 дефицитная анемия у детей в контексте современных клинических рекомендаций

кафедра педиатрии №2:
д.м.н., профессор **Налётов Андрей Васильевич**,
к.м.н., доцент **Чалая Л.Ф.**,
к.м.н., доцент **Масюта Д.И.**,
к.м.н., ассистент **Журбий О.Е.**,
ассистент **Свистунова Н.А.**

Определение

- **В12-дефицитная анемия (В12-ДА)** – макроцитарная анемия, обусловленная дефицитом витамина В12, отличительными морфологическими признаками которой являются гиперхромия эритроцитов и мегалобластный эритропоэз; характерны также морфологические аномалии других ростков кроветворения в костном мозге, цитопении и гиперсегментация ядер нейтрофилов в крови, частое развитие психо-неврологических симптомов (*фуникулярный миелоз*).



Этиопатогенез

- Дефицит витамина В12 приводит к нарушению синтеза тимидина и метаболизма жирных кислот, что лежит в основе нарушения синтеза ДНК, **накопления токсичного для нервных клеток метаболита – метилмалоновой кислоты, и уменьшению содержания миелина в нервных волокнах.**
- Основная причина развития дефицита витамина В12 – нарушение его всасывания в кишечнике. Parietalные клетки тела и дна желудка секретируют белок (внутренний фактор Кастла) необходимый для всасывания витамина В12.



Возможные причины развития В12-ДА

I. Нарушения всасывания витамина В12

Приобретенные формы дефицита витамина В12

Нарушение секреции гастромукопротеина (внутреннего фактора) в желудке:

- Атрофия париетальных клеток слизистой оболочкой желудка (атрофические гастриты);
- Антитела к париетальным клеткам слизистой оболочкой желудка;
- Антитела к гастромукопротеину или к комплексу гастромукопротеин + витамин В12;
- Органические поражения желудка и кишечника (опухоли, распространенный полипоз), состояние после резекции желудка или кишечника;
- Органические болезни тонкого кишечника (спру, илеит, болезнь Крона)

Наследственные формы дефицита витамина В12

- Дефицит «внутреннего фактора»;
- Болезнь Имерслунд-Гресбека;
- Дефицит и аномалии транскобаламина II

II. Повышенный расход витамина В12

- Беременность
- Избыточная кишечная флора при дивертикулезе кишечника,
- паразитозы

III. Уменьшенное потребление витамина В12

- Неполноценное питание
- Отсутствие продуктов животного происхождения



Этиопатогенез

- Алиментарный дефицит витамина B12 может развиваться у лиц, придерживающихся веганской диеты.
- **У детей основными причинами дефицита B12 являются:**
 - снижение поступления витамина B12 с питанием (у грудных детей, чьи матери имеют дефицит витамина B12 или соблюдают строгую вегетарианскую диету);
 - снижение всасывания (дефицит внутреннего фактора Кастла, резекция желудка, нарушение всасывания в подвздошной кишке вследствие врожденных болезней тонкого кишечника, резекции кишечника);
 - повышенные потери цианокобаламина в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки);
 - врожденные генетические дефекты, приводящие к нарушению транспорта витамина B12.

Возможные причины развития В12-дефицитной анемии

При подозрении на В12-ДА анемию в детской практике следует:

- обратить внимание на возможные проявления синдрома мальабсорбции;
- подробно выяснить характер питания;
- в случае обследования грудных детей – выяснить характер питания матери до и во время беременности, в период кормления грудью.

Дети, в питании которых недостаточно витамина В12, с большой вероятностью имеют дефицит других витаминов и микроэлементов (в том числе фолиевой кислоты, железа). Таких детей необходимо ставить на диспансерный учет, получив результаты первичного обследования.



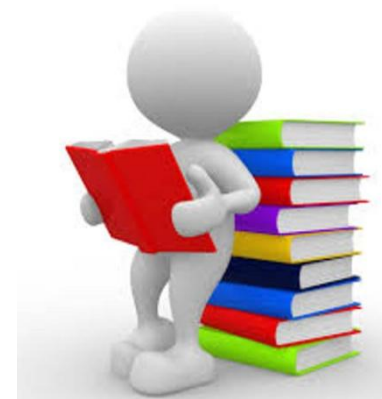
Шифры согласно МКБ X пересмотра

- D51.0 Витамин-B12-дефицитная анемия вследствие дефицита внутреннего фактора
- D51.1 Витамин-B12-дефицитная анемия вследствие избирательного нарушения всасывания витамина B12 с протеинурией
- D51.3 Другие витамин-B12-дефицитные анемии, связанные с питанием
- D51.8 Другие витамин-B12-дефицитные анемии
- D51.9 Витамин-B12-дефицитная анемия неуточненная



Классификация

- **В12-ДА разделяют на:**
 - приобретенные,
 - наследственные (врожденные).
- **Среди приобретенных В12-ДА выделяют:**
 - первичную – обусловлена наличием аутоантител к внутреннему фактору Кастла (**пернициозная анемия**),
 - вторичную – ассоциированы с одним или несколькими факторами риска развития В12-дефицита (наличие врожденной гемолитической анемии и строгая веганская диета).



Клиническая картина

- **Основные клинические проявления:** постепенно нарастающая слабость, апатия, непереносимость физических нагрузок, сердцебиение, диспепсические расстройства, слабость в ногах и парестезии, мигрирующие боли, «онемение» конечностей и постепенная утрата чувствительности пальцев рук.
- Типичны – одутловатость лица, бледно-желтушный цвет кожи, сглаженность сосочков языка («малиновый лаковый язык»).
- У молодых – раннее поседение волос.
- Нередко отмечается субфебрильная температура и увеличение размеров селезенки.
- При отсутствии своевременной диагностики и лечения В12-дефицита развиваются нарушение поверхностной и глубокой мышечной чувствительности, снижение слуха, зрения, арефлексия, в запущенных случаях – выраженные когнитивные нарушения.
- В тяжелых случаях В12-дефицита доминирует поражение периферической нервной системы (фуникулярный миелоз): атаксия, гипорефлексия, появление рефлекса Бабинского.



Диагностика

Критерии установления диагноза:

- клинико-гематологическая картина заболевания,
- лабораторные критерии дефицита В-12.

Для В12-дефицитной анемии характерно сочетание гематологических нарушений с патологией ЖКТ и наличием симптомов поражения нервной системы.



Диагностика лабораторная

- **Общий анализ крови:** гиперхромия, макроцитоз, анизопойкилоцитоз; гиперсегментация ядер нейтрофилов; эритроцитопения и абсолютная ретикулоцитопения.
- **Анализ крови биохимический:** высокая активность ЛДГ; умеренное повышение свободного билирубина; низкий уровень витамина В12 в крови (менее 140 пг/мл); нормальный уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови (более 5 нг/мл);
- **В пунктате костного мозга:** мегалобластический тип кроветворения; наличие гигантских миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов.

Диагностика инструментальная

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением или с впервые установленным диагнозом В12-ДА:
 - эзофагастродуоденоскопия и колоноскопия – для выявления патологии ЖКТ, как причины нарушения всасывания витамина В12;
 - рентгенография или КТ органов грудной клетки;
 - УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит);
 - ЭКГ – для диагностики нарушений внутрисердечной проводимости, для измерения электрической активности сердца.

Лечение

- Большинство пациентов с дефицитом витамина В12, мегалобластной анемией и/или фуникулярным миелозом, имеют синдром мальабсорбции и требуют неотложного введения **цианкоболамина парентерально**.
- Не рекомендуется пациентам с подозрением на В12-ДА начинать лечение цианкобаламином до взятия крови для проведения лабораторных исследований необходимых для верификации дефицита витамина В12. Даже одна инъекция цианкобаламина приводит к исчезновению диагностически значимых морфологических аномалий клеток эритроидного ряда.

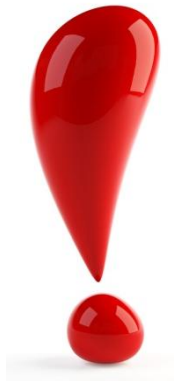


Лечение

- Рекомендуется всем пациентам с В12-ДА проведение терапии цианокобаламином в дозе 100-200 мкг/сут. через день; в случае присоединения нарушения функции нервной системы – 400-500 мкг/сут. в первую неделю ежедневно, далее – с интервалами между введениями до 5-7 дней.
- Лишь небольшая часть (до 10%) введенного парентерально цианокобаламина связывается и усваивается клетками.
- При В12-ДА без неврологических проявлений суточная доза цианкобаламина не превышает 200-500 мкг/сут.
- В случае развития лекарственного аллергического дерматита введение цианокобаламина сочетают с глюкокортикоидами и антигистаминными средствами системного действия.

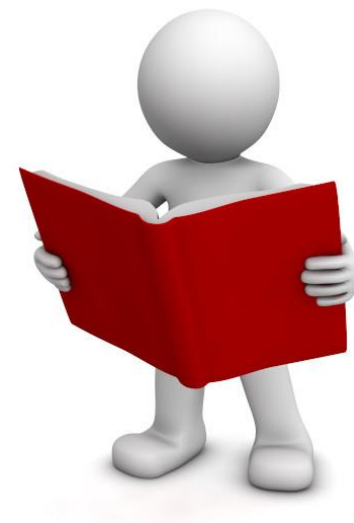
Лечение

- Длительность терапии цианкоболамином определяется тяжестью В12-ДА.
- Признаки улучшения состояния пациента в виде уменьшения анемических симптомов появляются после первых 3-5 инъекций препарата. Повышение уровня гемоглобина достигается через 7-10 дней, восстановление других гематологических показателей – через 3-5 недель.
- После регресса анемии, лейкопении, тромбоцитопении и всех морфологических аномалий эритроцитов курс лечения цианкоболамином продолжается еще 10-14 дней с целью создания «запасов» витамина В12 в печени.



Прогноз

- Ранняя диагностика В12-ДА, своевременное начало лечения и адекватное диспансерное наблюдение после ликвидации анемии, обеспечивают благоприятный прогноз заболевания вне зависимости от возраста пациента.
- Развитие клиники фуникулярного миелоза резко ухудшает прогноз.



Благодарю за внимание!

