

Медицина. Клиническая медицина

Колесникова Н.В., Милова Н.В., Тарасова Т.Е., Ситало С.Г.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В-12 И ФОЛИЕВО-ДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ

При мегалобластной анемии, вызванной дефицитом витамина В12 нарушается продукция эритроидных клеток в костном мозге, происходит их преждевременное разрушение (неэффективный эритропоэз) и сокращение продолжительности жизни аномальных эритроцитов в крови. Минимальная дневная потребность в витамине В12, основным источником которого является мясо и молоко, составляет ≤ 5 мкг (в среднем 2,4 мкг). Запасов витамина В12 после прекращения его поступления в организм хватает на 4 года. Витамин В12 всасывается в дистальном отделе тонкой кишки после связывания с внутренним фактором (ВФ). Общий анализ периферической крови: макроцитоз эритроцитов (MCV обычно >100 фл) и нормохромия (MCH 27–31 пг), предшествует появлению анемии, выраженный аизоцитоз и пойкилоцитоз, наличие мегалоцитов (большие овальные клетки), снижение количества ретикулоцитов, лейкопения с нейтропенией, гиперсегментация нейтрофилов (1 % гранулоцитов с 6 и более сегментами или 5 % клеток с 5 и более сегментами — ранний признак дефицита В12), умеренная тромбоцитопения, иногда появляются большие тромбоциты. Биохимические и иммунологические исследования: снижение уровня витамина В12 в плазме (большой процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов), повышенный уровень гомоцистеина в сыворотке или плазме и/или метилмалоновой кислоты (ММК) в сыворотке (>400 нмоль/л), палочкоядерные гранулоциты, гиперсегментация гранулоцитов, крупные мегакариоциты с гиперсегментированным ядром. Гастроскопия: признаки атрофического гастрита (при болезни Аддисона-

Бирмера). Диагноз устанавливается на основании клинической картины, сниженной концентрации витамина В12 и/или и повышенного уровня ММА перед началом терапии (повышение активности ЛДГ в сыворотке крови, снижение уровня гемоглобина, незначительное повышение уровня несвязанного билирубина, повышение содержания сывороточного железа), наличие аутоантител к париетальным клеткам желудка и к ВФ Кастла (при болезни Адисона-Бирмера). Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга: костный мозг гиперклеточный с аномальным мегалобластным эритропоэзом и признаками нарушенного эритропоэза и интрамедуллярного гемолиза, многочисленные гигантские метамиелоциты.

Фолиево-дефицитная мегалобластная анемия, вызванная нарушением эритропоэза вследствие нарушения синтеза ДНК эритробластов — нарушение синтеза пуринов, тимицина и аминокислот из-за недостатка фолиевой кислоты. Минимальная суточная потребность в фолиевой кислоте у взрослых составляет 0,1–0,15 мг (у беременной женщины — 0,6 мг, во время грудного вскармливания — 0,5 мг). Основным источником фолиевой кислоты являются зеленые листовые овощи, цитрусовые фрукты и продукты животного происхождения. Запасов фолиевой кислоты в организме хватает максимум на 4 месяца. После всасывания из желудочно-кишечного тракта подлежит трансформации в Н4-фолат, что требует присутствия витамина В12. Причины дефицита фолиевой кислоты: 1) алиментарный дефицит — отсутствие свежих или слабо вареных (приготовление пищи в течение >15 мин разрушает фолиевую кислоту) продуктов питания, особенно зеленых овощей, полное парентеральное питание без добавления фолиевой кислоты; 2) нарушение всасывание (болезнь Крона и другие энтериты); 3) хронические заболевания печени (особенно цирроз); 4) лекарственные препараты — противосудорожные (фенитоин), сульфасалазин, antagonисты фолиевой кислоты (метотрексат, триметоприм); 5) хронический алкоголизм; 6) дефицит цинка; 7) увеличенная потребность в фолиевой кислоте

(беременность, период лактации, воспалительные и опухолевые заболевания); 8) повышенные потери (перitoneальный диализ, гемодиализ, хронические гемолитические анемии). Для дифференциальной диагностики может быть использован метод окраски мазков костного мозга ализариновым красным, который при В12-дефицитной анемии окрашивает мегалобlastы – огромные клетки, возникающие из-за дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты. При фолиево-дефицитной анемии мегалобlastы не окрашиваются. Этот метод позволяет отличить фолиево-дефицитную анемию от В12-дефицитной.

Литература

1. Green R., Folate, cobalamin, and megaloblastic anemias, Williams Hematology, 9th ed., Chapter 41, p. 583-615, n.d. 5. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B 12 Deficiency. JAMA 2018;310:2435. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280490>.
3. Ahmed MA, Muntingh G, Rheeder P. Vitamin B12 deficiency in metformin-treated type2 diabetes patients, prevalence and association with peripheral neuropathy. BMC Pharmacol Toxicol 2019;17:44. <https://doi.org/10.1186/s40360-016-0088>