



INNOVATIVE
WORLD

ISSN: 3030-3591

ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

SHARQ TIBBIYOT VA TABIIY FANLAR
JURNALI

Scientific Journal



- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture



+998 33 5668868



www.innoworld.net



ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Volume 2, Issue 4
2025

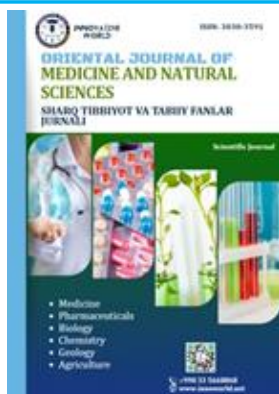
Journal has been listed in different indexings



The official website of the journal:

www.innoworld.net

O'zbekiston-2025



В₁₂ ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ С ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Мадарипова Дилдора Азимовна

Ассистент кафедры Гематологии, КДЛ, нефрологии и гемодиализ

Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан

E-mail: madaripova.dildora@bsmi.uz

Аннотация. В статье приведены конкретные и краткие данные о современном представлении об этиологии, эпидемиологии, основные клинические показатели, патофизиологии дефицита витамина В₁₂, диагностика и в том числе медикаментозно лечения. Рассмотрена тактика применения пероральных препаратов витамина В₁₂ для стабилизации сниженного уровня кобаламина у пациентов с бессимптомным течением и в качестве поддерживающей терапии у пациентов с клиническими проявлениями дефицита витамина В₁₂.

Ключевые слова: витамина В₁₂ дефицитная анемия, кобаламин, мегалобластная анемия, пернициозная анемия, гомоцистеин,

Введение. Витамин В₁₂, также известный как кобаламин, представляет собой витамин, который растворяется в воде, получаемый из продуктов животного происхождения, к которым относятся яйца, мясо, красное и продукты молочные. Фактор, который представленным внутренним для организма является гликопротеин, который вырабатывается париетальными клетками находящийся в желудке и являющийся необходимым для всасывания цианокобаламина в терминальном отделе тонкой кишки. Завершением процесса абсорбции цианокобаламин участвует в качестве кофактора для ферментов, непрерывно участвующих в синтезе ДНК, миелина, а также жирных кислот. Нехватка цианокобаламина способствует развитию гематологических и неврологических осложнений. Витамин В₁₂ в виде резерва (депо) находится в печеночной ткани, что существенно может компенсировать его нехватку. Но, в некоторых случаях, когда всасываемость витамина В₁₂ нарушена, по причине веганской диеты, процесса снижения всасываемости ворсинок, нехватка внутреннего фактора, часто истощает печеночные запасы, и возникает нехватка или дефицит цианокобаламина. Эти изложенные факторы и составляют основной и корректный план лечения [1,2,3].

Цель исследования:

- Обосновать патофизиологию дефицита витамина В₁₂;
- Указать конкретные факторы риска развития дефицита витамина В₁₂;

- Описать типичную клиническую картину пациента с дефицитом витамина В₁₂;
- Объяснить важность улучшения координации помощи межпрофессиональной командой для улучшения оказания помощи пациентам с дефицитом витамина В₁₂.

Этиология

В развитии дефицита витамина В₁₂ анемии привалируют 3 основных причин:

➤ Аутоиммунная причина: Анемия пернициозная — является аутоиммунной патологией, при которой синтезируется антитела к внутреннему фактору организма. Антитела образованные к внутреннему фактору адгезируются с внутренним фактором и подавляют максимально его предназначение, что развивает к неспособности цианокобаламина всасываться конечным отделом тонкой кишки.

➤ Синдром мальабсорбции: внутренний фактор синтезируется париетальными клетками желудка; что означает, что любой пациент, перенесенный операции по резекции желудка как Бильрот I и Бильрот II, имеет высокий шанс приобрести дефицита витамина В₁₂, поскольку его новый пищеварительный путь либо обходит париетальные клетки которые синтезируют внутренний фактор либо исключается из пищеварения. К дефициту витамина В₁₂ часто может предшествовать хирургические операции по поводу болезни Крона так как всасываемость цианокобаламина сильно снижается. Такие этиофакторы как ленточный гельминт вида *Diphyllobothrium latum* и целиакия часто приводит повреждению стенки подвздошной кишки что и предшествует к развитию недостаточности витамина В₁₂.

➤ Алиментарная недостаточность. Под этим понятием нужно брать диетическую недостаточность витамин В₁₂, но как ранее было изложено выше печень является депо В₁₂; однако пациенты, которые строго ведут вегетарианскую диету более 2-3 лет, часто страдают В₁₂ дефицитной анемией из-за недостаточного или даже отсутствием поступления цианокобаламина извне через пищевые продукты.

Эпидемиология

Эпидемиология дефицита витамина В₁₂ варьируется в зависимости от этиологии. Некоторые исследования показали, что среди населения в целом около 1–2% пациентов с анемией связаны с дефицитом В₁₂. Другие исследования показали, что среди пациентов с клиническим макроцитозом (определяемым как MCV > 100) от 18% до 20% были связаны с дефицитом В₁₂. Дефицит витамина В₁₂ чаще встречается у пожилых людей, независимо от причины.

Дефицит В₁₂ из-за пернициозной анемии чаще встречается у людей северо-европейского происхождения. Заболеваемость

пернициозной анемией ниже у лиц африканского происхождения или людей из других регионов Европы [4,5].

Патофизиология

У здоровых пациентов пищевой витамин В12 связывается с белком R-фактором, который секретируется слюнными железами. Как только комплекс попадает в тонкий кишечник, В12 отщепляется от R-фактора ферментами поджелудочной железы, позволяя ему связываться с гликопротеином, называемым внутренним фактором, который секретируется париетальными клетками желудка. Вновь образованный комплекс В12 и внутренний фактор могут затем связываться с рецепторами подвздошной кишки, что позволяет абсорбировать В12. После абсорбции В12 превращается в метаболические пути, важные как для неврологических, так и для гематологических функций. Если В12 не может всасываться, независимо от этиологии, могут возникнуть многие нарушения.

Витамин В12 является кофактором фермента метионинсинтазы, который участвует в превращении гомоцистеина в метионин. В качестве побочного продукта этой реакции метил-ТГФ превращается в ТГФ, который превращается в промежуточные соединения, используемые при синтезе пиримидиновых оснований ДНК.

При дефиците В12 гомоцистеин не может быть преобразован в метионин, и, следовательно, метил-ТГФ не может быть преобразован в ТГФ. В результате уровень гомоцистеина накапливается, а пиримидиновые основания не могут образовываться, что замедляет синтез ДНК и вызывает мегалобластную анемию. Затем анемия приводит к таким симптомам, как усталость и бледность, которые обычно наблюдаются у пациентов с дефицитом В12. Нарушение синтеза ДНК вызывает проблемы для других быстро пролиферирующих клеточных линий, таких как полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ). Таким образом, дефицит В12 обычно приводит к образованию гиперсегментированных нейтрофилов.

Витамин В12 также используется в качестве кофактора фермента метилмалонил-КоА-мутаза, который превращает метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. У пациентов с дефицитом В12 уровень метилмалоновой кислоты (ММА) будет накапливаться, поскольку она не может быть преобразована в сукцинил-КоА. Предполагается, что повышенные уровни ММА наряду с повышенными уровнями гомоцистеина способствуют повреждению миелина, что является причиной неврологических нарушений, таких как невропатия и атаксия, наблюдаемых у этих пациентов. Повреждение миелина приводит к состоянию, известному как подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (ПКДСМ). Это состояние поражает различные отделы спинного мозга, включая дорсальные столбы, латеральные кортикоспинальные пути и спинно-мозжечковые пути, что приводит к

потере проприоцепции, атаксии, развитию периферической нейропатии и деменции[6,7].

Клиника и клиническое обследование

Тщательная оценка дефицита витамина B12 должна включать полный анамнез и физическое обследование с повышенным вниманием к желудочно-кишечным и неврологическим данным. Дефицит B12 проявляется как макроцитарная анемия, поэтому симптомы часто включают в себя признаки анемии, такие как утомляемость и бледность. Из-за повышенного гемолиза, вызванного нарушением образования эритроцитов, желтуха также может быть симптомом. Поэтому может оказаться полезным тщательное дерматологическое обследование. Другие жалобы могут включать периферическую невропатию, глоссит, диарею, головные боли и нервно-психические расстройства.

При получении полного анамнеза желудочно-кишечного тракта важно искать в анамнезе целиакию или болезнь Крона. Любой хирургический анамнез гастрэктомии или резекции кишечника, особенно резекции подвздошной кишки, должен увеличить подозрение на дефицит B12. Кроме того, диетический анамнез может показать, что пациент перешел на строгую веганскую диету в течение последних нескольких лет, что также увеличивает подозрения на дефицит B12.

В более тяжелых случаях болезненный процесс может прогрессировать и затрагивать нервную систему. Как упоминалось выше, ПКДСМ может возникнуть в результате дефицита B12, вызывая повреждение различных сегментов спинного мозга. Полное неврологическое обследование должно выявить деменцию, периферическую невропатию, атаксию и потерю проприоцепции. Исследование психического статуса также может быть полезно для оценки любых нервно-психических изменений.

Диагностика

У пациентов с подозрением на дефицит B12 первоначальные лабораторные анализы должны включать общий анализ крови (ОАК) с периферическим мазком и определение уровня B12 и фолата в сыворотке. В тех случаях, когда диагноз все еще неясен после первоначального тестирования, доступны другие лабораторные тесты, такие как уровень MMA и гомоцистеина.

У пациентов с дефицитом B12 общий анализ крови показывает анемию, которая проявляется снижением как гемоглобина, так и гематокрита. Кроме того, средний объем эритроцитов (MCV), который измеряет размер эритроцитов, будет увеличен до уровня, превышающего 100. Это соответствует диагнозу макроцитарной анемии. Мазок периферической крови выявляет гиперсегментированные нейтрофилы, при этом часть нейтрофилов имеет более пяти долей или равна им.

Также необходимо определить уровень В12 и фолиевой кислоты в сыворотке. Дефицит фолиевой кислоты также проявляется макроцитарной анемией, и ее часто путают с дефицитом В12. Упорядочение уровней В12 и фолиевой кислоты в сыворотке может помочь дифференцировать эти два патологических процесса. Уровень В12 в сыворотке выше 300 пг/мл считается нормальным. Пациенты с уровнем В12 от 200 до 300 пг/мл считаются пограничными, и дальнейшее ферментативное тестирование может помочь в диагностике. Пациенты с уровнем В12 ниже 200 пг/мл считаются дефицитными. Однако низкий уровень В12 в сыворотке не определяет этиологию дефицита. Если этиология неясна, для исследования необходимо провести дальнейшее тестирование.

Пациентам с пограничным уровнем В12 (200–300 пг/мл) следует провести дальнейшее ферментативное тестирование. Как описано, дефицит В12 приводит к накоплению ММА и гомоцистеина. Таким образом, уровни ММА и гомоцистеина в сыворотке должны быть повышены в случаях дефицита В12. Эти лабораторные показатели также могут помочь отличить дефицит В12 от дефицита фолиевой кислоты, при котором уровень гомоцистеина повышен, но уровень ММА в норме [10].

После подтверждения дефицита В12 необходимо провести исследование. Частой причиной является хирургический анамнез, включающая гастрэктомию, резекция терминального отдела подвздошной кишки или желудочное шунтирование. Если нет соответствующего хирургического анамнеза, следует провести соответствующее обследование желудочно-кишечного тракта на предмет причин мальабсорбции, таких как болезнь Крона или целиакия. В других случаях источником может быть история соблюдения строгой веганской диеты. Если результаты исследования желудочно-кишечного тракта и диеты отрицательные, то причина, скорее всего, аутоиммунная. Анализы крови на уровень антител к внутреннему фактору в сыворотке крови могут привести к диагностике пернициозной анемии. Традиционно для диагностики пернициозной анемии использовался тест, известный как тест Шиллинга; однако этот тест больше не проводится. Пациенту предлагалось перорально принять радиоактивно меченный В12. Если пациент выделял радиоактивно меченный В12 с мочой, это указывало на нормальное всасывание В12. Проблемы с абсорбцией В12 препятствуют выделению радиоактивно меченного В12 в мочу, что указывает на причину мальабсорбции или пернициозной анемии [8,9].

Лечение

Лечение дефицита витамина В12 включает восполнение запасов витамина В12. Однако в зависимости от этиологии дефицита продолжительность и способ лечения различаются. Пациентам, у

которых наблюдается дефицит витамина B12 из-за строгой веганской диеты, для его восполнения достаточно перорального приема добавок B12 [11].

Пациентам с дефицитом внутреннего фактора, вызванным пернициозной анемией или шунтированием желудка, рекомендуется парентеральное введение B12, поскольку пероральный прием B12 не будет полностью всасываться из-за отсутствия внутреннего фактора. Доза 1000 мкг B12 рекомендуется внутримышечно один раз в месяц. Пациентам с впервые диагностированным диагнозом 1000 мкг витамина B12 вводят внутримышечно один раз в неделю в течение четырех недель для пополнения запасов, прежде чем перейти на прием один раз в месяц. Исследования показали, что в дозах, достаточно высоких для полного насыщения кишечных рецепторов B12, пероральный прием B12 также эффективен, несмотря на отсутствие внутреннего фактора. [12].

Всем, кто подвержен риску развития дефицита B12, например, пациентам с болезнью Крона или целиакией, следует проводить регулярный мониторинг уровня B12. Если тяжесть заболевания ухудшается и уровень B12 начинает снижаться, тогда начинают лечение. Однако профилактическое лечение до падения уровня B12 не показано [13].

Прогноз

Для пациентов, которым своевременно назначено лечение витамином B12, прогноз благоприятный. В целом, более молодые пациенты имеют лучшие результаты по сравнению с лицами старшего возраста. Наилучший ответ получен у людей с отсутствием выраженного неврологического дефицита.

Осложнения

- Анемия ассоциированная сердечная недостаточность
- Тяжелый инвалидизирующий неврологический дефицит
- Риск рака желудка
- Потенциальный повышенный риск развития заболеваний аутоиммунной природы, к которым относится сахарный диабет I типа, миастения, болезнь Хашимото или ревматоидный артрит.

Обучение пациентов

Пациенты должны быть информированы о важности соблюдения режима приема добавок B12 и тщательного наблюдения у своего лечащего врача. Пациенты, соблюдающие строго веганскую диету, должны быть осведомлены о важности приема добавок для предотвращения дефицита B12. Все пациенты с факторами риска дефицита витамина B12 различной этиологии должны регулярно контролироваться с помощью лабораторных анализов.

Улучшение результатов исходов после лечения

Дефицит витамина B12 — серьезное заболевание, которое, если его не лечить, может привести к тяжелым неврологическим симптомам. Идеальный способ справиться с этим расстройством — это медицинской командой состав, в которую входят врач первичного звена, гастроэнтеролог, невролог, хирург, фармацевт, диетолог и медсестра. Сегодня основная задача – попытаться предотвратить это расстройство. Медсестра, диетолог и фармацевт могут помочь объяснить пациенту, что среди членов семьи существует повышенный риск, и им следует пройти обследование на наличие этого расстройства[15]. Кроме того, любой пациент, перенесший операцию по резекции желудка, также подвержен риску дефицита витамина B12 и должен регулярно проходить тестирование. Фармацевт также должен рекомендовать провести тестирование у пациентов, получающих метформин и ингибиторы протонной помпы. Наконец, дефицит витамина B12 часто встречается у пожилых людей из-за плохого питания, деменции, жесткой вегетарианской диеты или отсутствия доступа к медицинской помощи. Этим людям следует заранее обследовать на предмет дефицита витамина B12. После лечения за пациентами должна наблюдать медсестра на дому, чтобы убедиться, что неврологические симптомы улучшаются[14].

Выводы

У пациентов, которым своевременно начато лечение витамином B12, неврологические симптомы подострой комбинированной дегенерации частично исчезают, а прогрессирование может остановиться. В целом, более молодые пациенты имеют лучшие результаты по сравнению с лицами старшего возраста. Наилучший ответ получен у людей с отсутствием выраженного неврологического дефицита. Кроме того, у пациентов с магнитно-резонансной томографией, показывающими легкий отек спинного мозга или поражение менее 7 сегментов позвоночника, прогноз хороший. Однако клиническое улучшение может занять месяцы или даже годы.

Литературы:

1. Layden AJ, Täse K, Finkelstein JL. Neglected tropical diseases and vitamin B12: a review of the current evidence. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2018 Oct 01;112(10):423-435.
2. Fritz J, Walia C, Elkadri A, Pipkorn R, Dunn RK, Sieracki R, Goday PS, Cabrera JM. A Systematic Review of Micronutrient Deficiencies in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2019 Feb 21;25(3):445-459.
3. Miller JW. Proton Pump Inhibitors, H2-Receptor Antagonists, Metformin, and Vitamin B-12 Deficiency: Clinical Implications. Adv Nutr. 2018 Jul 01;9(4):511S-518S.
4. Röhrig G, Gütgemann I, Kolb G, Leischker A. [Clinical hematological symptoms of vitamin B12 deficiency in old age : Summarized overview of this

- year's symposium of the Working Group "Anemia in the Aged" on the occasion of the annual conference of the German Geriatric Society (DGG) in Frankfurt]. *Z GerontolGeriatr*. 2018 Jun;51(4):446-452.
5. Devi A, Rush E, Harper M, Venn B. Vitamin B12 Status of Various Ethnic Groups Living in New Zealand: An Analysis of the Adult Nutrition Survey 2008/2009. *Nutrients*. 2018 Feb 07;10(2)
- Oo TH, Rojas-Hernandez CM. Challenging clinical presentations of pernicious anemia. *Discov Med*. 2017 Sep;24(131):107-115.
6. Cavalcoli F, Zilli A, Conte D, Massironi S. Micronutrient deficiencies in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis: A review. *World J Gastroenterol*. 2017 Jan 28;23(4):563-572.
- Coskun M, Sevensan NO. The Evaluation of Ophthalmic Findings in Women Patients With Iron and Vitamin B12 Deficiency Anemia. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Aug;7(4):16
7. Bhat DS, Gruca LL, Bennett CD, Katre P, Kurpad AV, Yajnik CS, Kalhan SC. Evaluation of tracer labelled methionine load test in vitamin B-12 deficient adolescent women. *PLoS One*. 2018;13(5):
8. Guan B, Yang J, Chen Y, Yang W, Wang C. Nutritional Deficiencies in Chinese Patients Undergoing Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Predictors. *Obes Surg*. 2018 Sep;28(9):2727-2736.
9. Bromage S, Ganmaa D, Rich-Edwards JW, Rosner B, Bator J, Fawzi WW. Projected effectiveness of mandatory industrial fortification of wheat flour, milk, and edible oil with multiple micronutrients among Mongolian adults. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201230.
10. Homan J, Schijns W, Aarts EO, Janssen IMC, Berends FJ, de Boer H. Treatment of Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion With or Without Duodenal Switch: a Major Challenge. *Obes Surg*. 2018 Jan;28(1):234-241.
11. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):706-715.
12. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab*. 2009 Dec;35(6 Pt 2):544-57.
13. Cham G, Davis N, Strivens E, Traves A, Manypeney G, Gunnarsson R. Factors correlating to the propensity of general practitioners to substitute borderline vitamin B12 deficiency. *Scand J Prim Health Care*. 2018 Sep;36(3):242-248.