THE PERSPECTIVE OF NEW ERA SCIENCES
INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL
www.global-science-review.com
editor@global-science-review.com

СОЧЕТАННАЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ И ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Жураева Нодира Тухтапулатовна, Раджабова Селен Олимовна
EMU University
Раджабова Комила Олимовна
KIUT University

Ключевые слова: нарушение эритропоэза, сочетанная анемия, гаптоглобин, ретикулоцит, ферритин, кобаламин, трансферрин, анемический синдром.

Резюме. Сочетанная (смешанная, комбинированная) анемия — это патологическое состояние, характеризующееся одновременным развитием у пациента двух или более патогенетически различных дефицитных состояний, приводящих к снижению уровня гемоглобина и нарушению эритропоэза. Наиболее значимым клиническим вариантом является сочетание железодефицита с дефицитом витамина В12, поскольку эти состояния имеют различные механизмы развития и вызывают характерные, но противоположные изменения эритроцитарных показателей. Сочетанная железодефицитная и витамин В12-дефицитная анемия представляет собой результат одновременного нарушения обеспеченности организма железом и витамином В12, каждый из которых играет принципиально важную роль в нормальном кроветворении. Железо необходимо для синтеза гемоглобина и функционирования ряда ферментов, участвующих в клеточном метаболизме, тогда как витамин В12 необходим для нормального синтеза ДНК, созревания клеток крови и поддержания нормального функционирования нервной системы. Одновременный дефицит этих веществ приводит к сочетанию нарушений синтеза гемоглобина и созревания эритроидных клеток.

Железодефицит приводит к недостаточному синтезу гемоглобина и нарушению образования эритроцитов, вследствие чего обычно формируется микроцитарная и гипохромная анемия. Дефицит витамина B12, напротив, нарушает синтез ДНК в клетках эритроидного ростка костного мозга и приводит к неэффективному кроветворению, развитию мегалобластных изменений и, как правило, макроцитозу. При одновременном дефиците железа и витамина B12 изменения со стороны эритроцитов могут частично компенсировать друг друга. В результате средний объём эритроцита (MCV) может оставаться в пределах референсных значений, несмотря на наличие выраженного дефицита обоих микроэлементов. Поэтому отсутствие выраженного микроцитоза или макроцитоза не исключает сочетанную анемию. В общем анализе крови могут выявляться снижение гемоглобина, изменения MCH и RDW, а в мазке периферической крови — сочетание эритроцитов различного размера и формы. Сочетанная железо- и витамин B12-дефицитная анемия может развиваться вследствие недостаточного поступления необходимых нутриентов с пищей, хронической кровопотери, заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений всасывания, атрофических процессов слизистой оболочки желудка и кишечника, а также после некоторых оперативных вмешательств на органах пищеварения. В отдельных случаях сочетание дефицитов связано с несколькими одновременно действующими факторами. Клинические проявления определяются выраженностью анемии и вкладом каждого дефицитного состояния. Пациенты могут предъявлять жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, головокружение, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, снижение работоспособности и бледность кожных покровов. При дефиците витамина B12 дополнительно могут возникать парестезии, онемение конечностей, нарушение чувствительности и другие неврологические симптомы.

Лабораторная диагностика сочетанной железодефицитной и витамин B12-дефицитной анемии основывается на комплексной оценке показателей периферической крови, обмена железа и метаболизма витамина B12. Исследование только общего анализа крови не всегда позволяет выявить сочетание двух дефицитных состояний, поскольку микроцитоз при железодефиците может маскировать макроцитоз, характерный для дефицита витамина B12.

1. Общий анализ крови. Выполняется с определением следующих показателей: гемоглобин (Hb); количество эритроцитов (RBC); гематокрит (Hct); средний объём эритроцита (MCV); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC); ширина распределения эритроцитов по объёму (RDW); количество лейкоцитов и тромбоцитов. При сочетанном дефиците гемоглобин обычно снижен. MCV может быть сниженным, нормальным или повышенным в зависимости от соотношения выраженности железодефицита и дефицита витамина B12. Поэтому нормальное значение MCV не исключает наличие сочетанной анемии. Повышение RDW может отражать выраженный анизоцитоз, обусловленный присутствием эритроцитов различного размера.

2. Ретикулоциты. Определение количества ретикулоцитов позволяет оценить активность эритропоэза и способность костного мозга отвечать на терапию. До лечения количество ретикулоцитов может быть нормальным или сниженным относительно степени анемии. После начала эффективной заместительной терапии ожидается ретикулоцитарный ответ, который свидетельствует об активации эритропоэза.

3. Исследование обмена железа. Для подтверждения железодефицита рекомендуется исследовать: ферритин; сывороточное железо; трансферрин; общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС); насыщение трансферрина железом (TSAT). Ферритин является основным показателем

запасов железа в организме. Его снижение свидетельствует об истощении запасов железа. Однако ферритин относится к белкам острой фазы, поэтому при воспалении или инфекции его концентрация может повышаться и не отражать истинные запасы железа. Насыщение трансферрина железом является дополнительным показателем доступности железа для эритропоэза и особенно полезно при ситуациях, когда интерпретация ферритина затруднена.

4. Исследование витамина B12. Основным лабораторным исследованием является определение концентрации витамина B12 (кобаламина) в сыворотке крови. При выраженном дефиците уровень B12 обычно снижен. При пограничных результатах одного определения витамина B12 может быть недостаточно для подтверждения или исключения дефицита.

5. Определение фолата. Определение уровня фолата необходимо для исключения сопутствующего фолиеводефицита. Дефицит фолата также может приводить к мегалобластному кроветворению и клинически напоминать дефицит витамина B12.

6. Мазок периферической крови. Микроскопическое исследование мазка периферической крови позволяет оценить морфологию эритроцитов. При сочетанном дефиците могут обнаруживаться: анизоцитоз; пойкилоцитоз; гипохромия; микроциты; макроциты; макроовалоциты при выраженном B12-дефиците. Сочетание микроцитарных и макроцитарных эритроцитов может быть характерным признаком одновременного нарушения обмена железа и витамина B12.

7. Биохимические показатели. При выраженном B12-дефиците вследствие неэффективного эритропоэза могут повышаться лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и непрямой билирубин, а уровень гаптоглобина может снижаться. Эти изменения необходимо интерпретировать

в комплексе с другими лабораторными данными, поскольку они могут наблюдаться и при гемолизе.

Выявление причины дефицита. После лабораторного подтверждения сочетанного дефицита необходимо установить его причину. Особое внимание следует уделять выявлению хронической кровопотери и заболеваний желудочно-кишечного тракта. У пациентов с железодефицитом по клиническим показаниям может потребоваться обследование желудочно-кишечного тракта для исключения источника хронической кровопотери. При подозрении на нарушение всасывания витамина B12 необходимо оценивать заболевания желудка и тонкого кишечника, а также учитывать возможность аутоиммунного гастрита и других состояний, влияющих на метаболизм кобаламина.

Дифференциальная диагностика. При диагностике необходимо исключить другие причины анемии, включая анемию хронического заболевания, фолиеводефицитную анемию, гемолитические анемии, наследственные нарушения гемоглобина и другие заболевания системы крови.

Диагностика сочетанной железодефицитной и витамин B12-дефицитной анемии должна основываться на комплексной оценке общего анализа крови, эритроцитарных индексов, показателей обмена железа, уровня витамина B12 и, при необходимости, метаболических маркеров его дефицита. Одновременно необходимо установить причину развития каждого дефицитного состояния, поскольку устранение этиологического фактора является важной частью лечения и профилактики рецидива заболевания.

Лечение сочетанной железодефицитной и витамин B12-дефицитной анемии должно быть комплексным и направлено не только на коррекцию анемии, но и на восполнение выявленных дефицитов, устранение причины их возникновения и профилактику рецидива. Тактика терапии определяется выраженностью анемии, степенью дефицита железа и витамина B12,

наличием неврологических проявлений, нарушений всасывания, хронической кровопотери и сопутствующих заболеваний. Основным методом лечения железодефицита является заместительная терапия препаратами железа. При отсутствии противопоказаний предпочтение обычно отдают пероральным препаратам железа. Выбор конкретного препарата, дозы и режима приёма зависит от выраженности дефицита, переносимости терапии и индивидуальных особенностей пациента. На фоне лечения необходимо контролировать динамику гемоглобина и других показателей крови. После нормализации гемоглобина терапию железом обычно продолжают в течение определённого периода для восполнения запасов железа, ориентируясь на показатели ферритина и насыщения трансферрина. Внутривенное введение железа может рассматриваться в ситуациях, когда пероральная терапия неэффективна или плохо переносится, при нарушении всасывания железа, продолжающейся значимой кровопотере либо необходимости быстрого восполнения дефицита. Выбор внутривенного препарата и его дозировки осуществляется с учётом индивидуальных показаний. При подтверждённом дефиците витамина B12 необходимо своевременно начать заместительную терапию. В зависимости от причины дефицита и клинической ситуации витамин B12 может назначаться перорально или парентерально. Парентеральное введение особенно важно рассматривать при выраженном дефиците, наличии неврологических проявлений, подозрении на значительное нарушение всасывания или невозможности обеспечить адекватное поступление витамина при пероральном приёме. Эффективность терапии оценивают по клиническим и лабораторным показателям. В динамике контролируют общий анализ крови, уровень гемоглобина, ретикулоциты, показатели обмена железа и, по показаниям, уровень витамина B12.

Таким образом, лечение сочетанной железодефицитной и витамин B12-дефицитной анемии должно носить индивидуализированный и комплексный

характер. Основными принципами терапии являются одновременное восполнение подтверждённых дефицитов, своевременное лечение их причины, оценка ответа на терапию и последующее наблюдение для предупреждения рецидива.

Литература

1.Iolascon A., Andolfo I., Russo R., et al. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and Vitamin B12 deficiency anemia. HemaSphere. 2024;8(7):e108. DOI: 10.1002/hem3.108.

2.National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline NG239. London: NICE; 2024.

3.Snook J., Bhala N., Beales I.L.P., et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. Gut. 2021;

4.Green R., Allen L.H., Bjørke-Monsen A.L., et al. Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3:17040.

5.Stabler S.P. Vitamin B12 deficiency. New England Journal of Medicine. 2013;368:149–160.

6.Devalia V., Hamilton M.S., Molloy A.M. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. British Journal of Haematology. 2014;166(4):496–513.

7.Camaschella C. Iron-deficiency anemia. New England Journal of Medicine. 2015;372:1832–1843.

8.Bosco C., Favrat B., Cheseaux M. Vitamin B12 and iron deficiencies: from diagnostic to follow-up. Revue Médicale Suisse. 2022;8(346):1348–1351.