

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им.акад.И.П.Павлова»
министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени
ак. Черноруцкого с клиникой
Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и
функциональной диагностики с клиникой
Кафедра гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО с курсом
детской онкологии

В12 И ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

Учебно-методическое пособие к практическим занятиям и самостоятельной
подготовке по внутренним болезням
для студентов IV-VI курсов

Санкт-Петербург

2020

Составители:

Кулагин Александр Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО с курсом детской онкологии, директор клиники НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии
Моисеев Иван Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО с курсом детской онкологии, заместитель директора по научной работе клиники НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии

Смирнова Анна Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. Черноруцкого с клиникой, заведующая поликлиническим отделением со стационаром дневного пребывания для взрослых клиники НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии

Колесник Ольга Степановна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой

Бежанишвили Тинатин Гелаевна, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой

Под редакцией заведующего кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого с клиникой, докт.мед.наук, проф.Трофимова В.И.

Рецензент: заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины), профессор Шапорова Наталия Леонидовна

Утверждено на заседании ЦМК по терапевтическим дисциплинам, протокол № 121 от 21.09.2020.

Аннотация

Пособие предназначено для студентов 4-6 курсов и посвящено вопросам этиологии, патогенеза, классификации, клинической картине, диагностике и терапии В-12 и фолиево-дефицитных анемий. В пособии рассмотрены особенности клинических проявлений данных заболеваний, приведены сведения о физикальных данных, алгоритме обследования, дифференциальной диагностике при данной патологии.

АНЕМИИ

Анемия — снижение количества гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении числа эритроцитов (или общего объема эритроцитов). Термин «анемия» без детализации не определяет конкретного заболевания, а указывает на изменения в анализах крови, т. е. анемию следует считать одним из симптомов различных патологических состояний. Исключением является только физиологическая анемия здоровых беременных женщин, возникающая в последнем триместре беременности и связанная с увеличением объема циркулирующей плазмы.

Нормальные значения гемоглобина и эритроцитов в крови.

Гемоглобин (Hb) женщины 120-140 г/л

Гемоглобин (Hb) мужчины 130-160 г/л

Эритроциты (RBC) женщины $3,8-4,4 \cdot 10^{12}$ /л

Эритроциты (RBC) мужчины $4,0-5,0 \cdot 10^{12}$ /л

Общие лабораторные признаки анемии: содержание гемоглобина (Hb) в крови менее 130 г/л или гематокрит (Ht) менее 42% у взрослых мужчин; содержание Hb менее 120 г/л или Ht менее 37% у взрослых женщин.

Классификации.

Морфологическая или цитометрическая классификация анемий основана на определении размера эритроцитов и количества гемоглобина в эритроците.

Современные гематологические анализаторы измеряют прямым способом средний корпускулярный объем — СКО (mean corpuscular volume - MCV). Нормальное значение СКО составляет 80-95 фемтолитров (фл). Снижение СКО менее 80 фл — микроцитоз. Повышение СКО свыше 95 фл — макроцитоз (Таблица 1).

Таблица 1.

Морфологическая классификация анемий

- Нормоцитарные СКО 80-95 фл
- Микроцитарные СКО менее 80 фл
- Макроцитарные более 95 фл

По степени насыщения эритроцитов гемоглобином различают гипо-, нормо- и гиперхромные анемии. Объективный критерий — среднее содержание в эритроците гемоглобина (ССЭГ, МСНС), в норме — 27-33 пикограмма (пг).

При отсутствии возможности определения СКО необходимо рассчитывать цветовой показатель (ЦП) – параметр, отражающий относительное содержание гемоглобина в эритроците (Таблица 2. Классификация анемий по насыщению эритроцитов гемоглобином)

$$\text{ЦП} = 3 \times (\text{Hb в г/л}) / \text{три старших разряда числа эритроцитов (в млн)}$$

- Нормохромные (МСНС 27-33 пг, ЦП 0,85-1,05)

- Гипохромные (ЦП меньше 0,85)
- Гиперхромная (ЦП больше 1,05)

По сочетанию первого и второго критериев выделяют анемии **гипохромные микроцитарные** (низкие СКО и ССГЭ), **макроцитарные** (увеличение СКО), **нормохромные нормоцитарные** (СКО и ССГЭ в пределах нормы).

По степени регенерации эритроцитов: анемии **гипорегенераторные** (арегенераторные) и **гиперрегенераторные**. Определяют по количеству ретикулоцитов в крови или ретикулоцитарному индексу.

По механизму возникновения различают анемии вследствие хронических или острых кровопотерь; повышенного разрушения эритроцитов (врожденные и приобретенные гемолитические анемии); нарушения эритроцитообразования: 1) снижение активности эритропоэтина — интоксикация, дефицит железа, витаминов, белка; 2) высокий неэффективный эритропоэз — при гиперрегенераторных анемиях с гиперплазией эритроидного ростка; 3) аплазия костного мозга (Таблица 3).

Таблица 3.

Патогенетическая классификация анемий

- Анемии вследствие нарушения синтеза гемоглобина и обмена железа (гипохромные микроцитарные)
 - Железодефицитная анемия
 - Талассемии
 - Сидеробластные анемии
 - Анемии при хронических заболеваниях
- Анемии вследствие нарушения синтеза ДНК (гиперхромные макроцитарные с мегалобластическим типом кроветворения)
 - Витамин В12-дефицитная анемия
 - Фолиеводефицитная анемия
- Прочие патогенетические механизмы (как правило, нормохромные, нормоцитарные)
 - Анемии, сочетающиеся со снижением реакции костного мозга на эритропоэтин; апластическая, гипопластическая; нарушения, характеризующиеся клеточной инфильтрацией костного мозга (миелофтизные анемии)
 - Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолитические анемии (наследственные/приобретенные))
 - Анемии вследствие кровопотери (острая/хроническая)

Клиническая классификация:

- Гипохромные

- Мегалобластные
- Гемолитические
- Апластические
- Постгеморрагические

К гипорегенераторным анемиям относятся апластические анемии, частичная красноклеточная анемия, миелодиспластический синдром, анемии, связанные с недостаточностью железа или витаминов, анемии на фоне миелофиброза костного мозга, хронических воспалительных и инфекционных заболеваний, сниженной продукции эритропоэтина.

К гиперрегенераторным анемиям относятся гемолитические (иммунные, неиммунные врожденные, приобретенные) и постгеморрагические.

По степени тяжести: анемии легкой степени (Hb 91-119 г/л), средней степени тяжести (Hb 70-90 г/л), тяжелые (Hb менее 70 г/л) (World Health Organization, 2008) (Таблица 4).

Таблица 4.

Классификация по степени тяжести (World Health Organization, 2008)

- Легкой степени тяжести (уровень гемоглобина 91-119 г/л)
- Средней степени тяжести (уровень гемоглобина 70-90 г/л)
- Тяжелой степени тяжести (уровень гемоглобина менее 70 г/л)

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

Мегалобластные анемии — группа анемий, общим признаком которых является наличие мегалобластного костномозгового кроветворения, т.е. появление в костном мозге эритрокариоцитов со структурными ядрами, сохраняющими эти черты на поздних стадиях дифференцировки эритроидного ростка. Мегалобластное кроветворение возникает в результате нарушения синтеза нуклеиновых кислот, а следовательно, ДНК и РНК, что приводит к неэффективному гемопоэзу. Поскольку синтез нуклеиновых кислот касается всех гемопоэтических клеток, мегалобластные анемии характеризуются не только анемией, но и лейкопенией, и тромбоцитопенией.

Мегалобластные анемии по цитометрическим характеристикам являются макроцитарными и гиперхромными. Причины для возникновения мегалобластных анемий: дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты.

ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Витамин В12-дефицитная анемия (В12ДА) — это заболевание, обусловленное истощением запасов витамина В12 в организме, что влечет за собой нарушение синтеза ДНК в клетках. Основными проявлениями заболевания являются резкое нарушение гемопоэза с развитием гиперхромной (макроцитарной) анемии, нейтропении, тромбоцитопении и нарушение функции нервной системы. По МКБ-10: D51 Витамин В12-дефицитная анемия.

Классификация. В12ДА делятся на врожденные и приобретенные.

Эпидемиология. Приобретенная В12ДА — распространенное заболевание, частота 1500 на 1 млн населения. Болеют преимущественно лица старшей возрастной группы. Соотношение женщин и мужчин составляет 10:7. В12ДА встречается чаще после бариатрической хирургии, у веганов, при алкоголизме, у пациентов старше 75 лет, пациентов, длительно употребляющих блокаторы протонной помпы или метформин.

Этиология. Дефицит витамина В12 в организме может развиваться при нарушении всасывания, нарушении поступления, конкурентного поглощения, нарушения транспорта.

Наиболее частая причина развития дефицита витамина В12 — нарушение его всасывания из-за атрофии слизистой оболочки желудка, вследствие которой нарушается секреция внутреннего фактора (фактора Кастла), соляной кислоты, пепсина. Другая причина — изменение нормальной функции рецепторов к внутреннему фактору, расположенных в слизистой оболочке тонкой кишки (при тяжелых энтеритах, глютеновой энтеропатии, при обширных резекциях тонкой кишки). Поражение поджелудочной железы с длительным уменьшением секреции протеолитических ферментов приводит к нарушению диссоциации комплекса витамин В12—К-протеин, что препятствует образованию комплекса с внутренним фактором и нарушает всасывание витамина В12. Еще одна группа причин дефицита витамина В12 — его конкурентное поглощение широким лентецом при дифиллоботриозе или

кишечной микрофлорой в слепых петлях кишки после резекции кишечника (синдром слепой петли - утилизация витамина В12 бактериями).

У части пациентов В12ДА развивается на фоне аутоиммунных заболеваний вследствие появления аутоантител к париетальным клеткам слизистой желудка, секретирующим внутренний фактор, или аутоантител к самому внутреннему фактору, в этих случаях нередко имеет место сочетание В12ДА с другими аутоиммунными заболеваниями.

У небольшого числа больных наблюдается дефицит витамина В12 вследствие наследственного снижения количества транскобаламина II.

Развитие В12ДА из-за исключения продуктов питания с высоким содержанием витамина В12(мясо, яйца, молочные продукты) наблюдается у веганов спустя 3—5 лет.

Патогенез. Витамин является ко-фактором, необходимым для образования тетрагидрофолиевой кислоты из фолиевой кислоты. Активная тетрагидрофолиевая кислота участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот, т. е. в синтезе ДНК. Дефицит витамина В12 приводит к нарушению синтеза ДНК, что лежит в основе изменения нормального гемопоэза. Изменение гемопоэза затрагивает все клеточные линии. В клетках блокируется синтез ДНК, что приводит к нарушению процесса деления клеточного ядра и преждевременной гибели гемопоэтических предшественников в костном мозге (неэффективный гемопоэз). Наиболее яркие морфологические изменения отмечаются в клетках эритроидного ростка.

Вторая реакция, зависящая от участия витамина В12, не влияет на кроветворение и представляет собой одну из реакций метаболизма жирных кислот. Это реакция превращения метилмалонового кофермента А в сукцинил-кофермент А. Реакция протекает при участии дезоксиаденозилкобаламина. При дефиците витамина В12 нормальный ход реакции нарушается, что приводит к накоплению метилмалоновой кислоты. Метилмалоновая кислота является токсичным продуктом. С ее избыточным накоплением связывают развитие неврологической симптоматики у больных с В12ДА.

Витамин В12 участвует также в процессах синтеза жирных кислот и миелина. При дефиците витамина В12 нарушается синтез миелина и происходит демиелинизация периферических нервных волокон, проявляющаяся клиническими признаками фуникулярного миелоза.

Клиническая картина. Анемический синдром: слабость, повышенная утомляемость, плохая переносимость душных помещений, ощущение сердцебиения, коллаптоидные состояния. У четверти больных с В12ДА имеются жалобы на боли во рту или языке, связанные с развитием глоссита.

Поражение нервной системы — фуникулярный миелоз: нарушение чувствительности, ощущение ползания мурашек, онемения конечностей, ваты или подушки под ногами, легкие болевые ощущения в кончиках пальцев. При обследовании: бледность кожи и слизистых оболочек, сочетающаяся с их легкой желтушностью. Желтушность обусловлена повышением содержания непрямого билирубина вследствие ускоренной гибели эритрокариоцитов в

костном мозге и повышенного разрушения крупных эритроцитов (макроцитов) в селезенке. Проявления геморрагического диатеза — экхимозы и петехии возникают у пациентов с выраженной тромбоцитопенией. На языке обнаруживаются участки воспаления, афты, атрофия и сглаженность сосочков. Язык имеет малиновую окраску.

Отмечается незначительное увеличение селезенки, которая пальпируется на 1-2 см ниже края реберной дуги. У большей части больных с В12ДА при ФГДС выявляются признаки атрофического гастрита (Волкова М.А., 2007).

Диагностика. Первичное представление о наличии у больного анемии формируется на основании жалоб, характерных для анемического синдрома, а появление симптомов фуникулярного миелоза (см. выше) позволяет предположить наличие дефицита витамина В12.

Заподозрить В12-дефицитную анемию можно по клиническому анализу крови. В пользу мегалобластной анемии помимо снижения количества Нв и эритроцитов будут свидетельствовать такие признаки, как повышение цветового показателя выше 1,0 (гиперхромная анемия), содержание гемоглобина в эритроцитах обычно повышено (МСНС>33 пг), отмечаются большие размеры эритроцитов (макроцитарная анемия, MCV> 95 фл), количество ретикулоцитов — в пределах нормы (реже — ретикулоцитопения), тенденция к лейкопении (чаще — нейтропения) и тромбоцитопении (нередко — значительная). В гемограмме — сдвиг формулы вправо, гиперсегментированные (5 сегментов) нейтрофилы (специфический признак

дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты). В эритроцитах обнаруживают остатки ядра, получившие названия тельца Жолли и кольца Кебота. При биохимическом исследовании крови может быть обнаружено увеличение содержания билирубина за счет непрямой фракции.

Для подтверждения В12ДА необходимо определение уровня В12 (цианокобаламина) в крови. Нормальные значения 187-883 пг/мл.

Исследование костного мозга и определение уровня метилмалоновой кислоты в моче как подтверждающие тесты после появления доступной методики определения В12 в крови практически не используются. Тем не менее, при В12ДА в костном мозге характерно мегалобластное кроветворение. В пунктате костного мозга находят раздраженный красный росток (соотношение между миелоидным и эритроидным ростками 1:3 вместо 3:1, как в норме), большое количество мегалобластов, отсутствие оксифильных форм, поэтому костный мозг выглядит базофильным («синий костный мозг»). Уровень метилмалоновой кислоты и гомоцистеина при дефиците В12 повышен в крови и моче.

Параллельно с установлением диагноза В12ДА всегда необходимо выполнить обследование для установления этиологической причины: исследование антител к париетальным клеткам желудка, к внутреннему фактору Кастла и эндоскопические исследования ЖКТ для выявления атрофического гастрита, опухоли желудка, скрининг аутоиммунных заболеваний кишечника, исследование сыворотки или кала на гельминтозы.

Считается, что определение антител к фактору Кастла очень редко дает положительный результат (менее 1% случаев) при наличии отрицательных антител к париетальным клеткам желудка. Определение причины позволяет выбрать вариант терапии, энтеральный или парентеральный, и предотвратить повторное развитие В12ДА.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз между В12ДА и фолиеводефицитной анемией в настоящий момент проводится на основании лабораторного определения уровня этих витаминов. Клинический дифференциальный диагноз проводится очень редко: при дефиците фолиевой кислоты отсутствуют клинические признаки фуникулярного миелоза и метилмалоновой ацидурии.

Дифференциальный диагноз с апластической анемией, миелодиспластическим синдромом, хроническими миелопролиферативными заболеваниями проводят на основании цитологического и гистологического исследований костного мозга. Однако, мегалобластная гиперхромная анемия при этих заболеваниях наблюдается редко. Кроме того, уровень В12 при этих заболеваниях обычно нормальный. Поэтому при отсутствии других признаков (тяжелая нейтропения, наличие бластов в периферической крови, гепатоспленомегалия) на фоне снижения уровня В12 в крови обследование на эти заболевания проводится только после констатации отсутствия эффекта на терапию.

Дифференциальный диагноз с гемолитическими анемиями основывается на определении количества ретикулоцитов, выраженности лабораторных и клинических признаков гемолиза.

Лечение. Если установлена конкретная причина дефицита витамина В12, обязательно проводится этиотропное лечение. Имеются в виду дегельминтизация, хирургическое удаление опухоли желудка, лечение заболеваний кишечника.

Патогенетическое лечение заключается в назначении витамина В12 (цианкобаламина). Ранее считалось, что В12ДА необходимо лечить парентерально, однако рандомизированные исследования показали столь же эффективную коррекцию анемии при использовании высоких доз перорального В12 (1-2 мг в сутки), как и при использовании стандартных парентеральных доз. Парентеральное введение должно использоваться при тяжелых формах, в том числе с неврологической симптоматикой. Парентерально (внутримышечно или внутривенно) В12 назначают по 500 мкг ежедневно до начала гематологической ремиссии, а затем дозу можно уменьшить или вводить препарат через день. При симптомах фуникулярного миелоза дозы витамина В12 увеличиваются до 800-1000 мкг ежедневно и уменьшаются при исчезновении не только гематологических, но и неврологических признаков заболевания. Первым признаком ремиссии является резкое повышение количества ретикулоцитов — ретикулоцитарный криз (в течение недели от начала лечения). На фоне начала терапии может наблюдаться транзиторный

гемолиз. В дальнейшем постепенно нормализуется количество эритроцитов и гемоглобина, снижается величина цветового показателя. По достижении нормализации гемограммы больным назначается витамин В12 по 1 мг (1000мкг) перорально. При признаках недостаточной абсорбции высоких доз возможно проведение парентеральных введений по 200 мкг 2-4 раза в месяц.

Гемотрансфузии назначаются только при пре- или коматозном состоянии, переливается эритроцитарная масса по 5 мл/кг.

Иногда при наличии гемолиза на фоне начала лечения приходится назначать на короткий период ГКС в связи с тем, что у части больных в патогенезе анемии участвуют аутоиммунные механизмы (Greer J., 2013).

Прогноз. Благоприятный. При лечении препаратами витамина В12 неврологическая симптоматика регрессирует медленнее других симптомов, остаточные явления могут сохраняться в течение 6-8 месяцев после курса терапии.

Профилактика. Первичная профилактика развития дефицита витамина В12 заключается в предотвращении нарушения его поступления или его конкурентного поглощения. Это позволяет предотвратить развитие заболевания или избежать наступления рецидивов после завершения курса лечения.

У больных с резецированным желудком, после бариатрической хирургии и у пациентов с анемией Аддисона-Бирмера необходимо проводить профилактическое лечение препаратами витамина В12 по 1 мг в сутки. При нарушении всасывания высоких доз назначают цианкобаламин 400 мкг по

одной инъекции в месяц, или один раз в год проводят курс из 12 инъекций ежедневно. Аналогичную профилактическую терапию необходимо проводить у больных с атрофическим гастритом для предотвращения развития анемии и у больных, уже получивших курс лечения по поводу В12ДА. Следует обратить внимание на то, что при невозможности устранения причины дефицита витамина В12 больные нуждаются в заместительной терапии на протяжении всей жизни.

ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Фолиеводефицитная анемия (ФДА) — заболевание, обусловленное истощением запасов фолиевой кислоты в организме, следствием чего является нарушение синтеза ДНК в клетках. Основное проявление заболевания — гиперхромная (макроцитарная) анемия. По МКБ-10: D52 Фолиеводефицитная анемия.

Эпидемиология. ФДА является редким заболеванием, частота встречаемости которого на несколько порядков ниже, чем В12ДА.

Этиология. Причины дефицита фолиевой кислоты:

1) увеличение ее потребности во время беременности, лактации, у пациентов с гемолитическими анемиями, хроническими миелопролиферативными и воспалительными заболеваниями с одновременным ограничением поступления фолиевой кислоты с пищей;

2) недостаточное поступление фолиевой кислоты с пищей (апельсины, шпинат, рис, зеленые овощи, брокколи, печень, спаржа и др.);

3) постоянный прием противосудорожных препаратов (дифенин, фенобарбитал), а также антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, 6-меркаптопурин), оральных контрацептивов;

4) алкоголизм;

5) синдром мальабсорбции;

6) наследственный дефицит ферментов.

Патогенез. Дефицит фолиевой кислоты, как и дефицит витамина В12, приводит к развитию мегалобластного кроветворения в костном мозге и развитию гиперхромной макроцитарной анемии.

Фолиевая кислота участвует в синтезе дезокситимидинмонофосфата из дезоксиуридинмонофосфата. Данная реакция необходима для обеспечения нормального синтеза ДНК в клетке. Механизм этой реакции был рассмотрен в разделе, посвященном В12ДА. Явления фуникулярного миелоза у больных с ФДА отсутствуют.

Клиническая картина. Жалобы, связанные с наличием анемии (см. выше). При осмотре: бледность кожи и слизистых оболочек. Иногда — легкая иктеричность склер.

Клинически имеются некоторые особенности фолиеводефицитной анемии по сравнению с В12ДА. Реже бывают боли в языке, нет признаков фуникулярного миелоза.

Диагностика. Подозрение на дефицит фолиевой кислоты возникает при выявлении в гемограмме гиперхромной макроцитарной анемии с нормальным или низким количеством ретикулоцитов при отсутствии изменений в количестве гранулоцитов и тромбоцитов. Выявление характерной картины мегалобластного кроветворения позволяет с 50% степенью вероятности говорить о дефиците фолиевой кислоты. Решающий метод диагностики — определение фолиевой кислоты в эритроцитах. В норме ее содержание колеблется от 100 до 450 нг/л. При ФДА содержание фолиевой кислоты в эритроцитах снижается. Определение концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови — менее точный метод для диагностики, так как концентрация ФК в сыворотке крови широко варьирует в течение суток в зависимости от различных причин, в том числе от приема пищи. Повышение содержания непрямого билирубина имеется крайне редко.

Аспирация костного мозга в настоящее время при подозрении на ФДА практически не выполняется. Тип гемопоэза — мегалобластное кроветворение. Картина костного мозга при ФДА практически идентична таковой при В12ДА.

Дифференциальная диагностика. В первую очередь ФДА приходится дифференцировать от В12ДА, затем — от гемолитических анемий, МДС. Для дифференциальной диагностики с В12ДА определяют В12 в крови. У пациентов с диагнозом мегалобластной анемии без верификации причины терапию *ex juvantibus* следует назначать только с витамина В12, так как

назначение фолиевой кислоты пациентам с В12ДА приводит к усилению симптомов анемии, в том числе фуникулярного миелоза.

Лечение. Для лечения больных с ФДА используют препараты *фолиевой кислоты* в дозе 5-10 мг/сут. Длительность курса определяется сроком нормализации содержания гемоглобина в крови (Greer J., 2013).

Прогноз у больных с ФДА благоприятный.

Профилактика. В ряде стран используется фортификация (обогащение) пшеницы фолиевой кислотой, в Российской Федерации подобная программа пока не принята. В профилактике дефицита фолиевой кислоты нуждаются беременные женщины, а также пациенты, принимающие препараты, способные нарушать метаболизм фолиевой кислоты (в первую очередь больные с ревматоидным артритом). Для профилактики ФДА используют препараты фолиевой кислоты в дозе 1-5 мг/сут.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1) Для диагностики В12-дефицитной анемии необходимо выявить

1. гиперхромную, гиперрегенераторную, макроцитарную анемию
2. гиперхромную, гипорегенераторную, микроцитарную анемию
3. гипохромную, гипорегенераторную, макроцитарную анемию
4. гиперхромную, гипорегенераторную, макроцитарную анемию*

2) Нормальный показатель уровня гемоглобина крови (ОК-1, ОПК-5, ОПК-6, ОПК-9, ПК-5, ПК-6)

1. 100-120 г/л
2. 120-150 г/л*
3. 140-160 г/л
4. 150-170 г/л

3) При В12-дефицитной анемии в клиническом анализе крови цветной показатель

1. 0,8-1,05

2. меньше 0,8

3. больше 1,05*

4) После начала введения витамина В12 при В12 дефицитной анемии в крови наблюдается

1. бластный криз

2. лейкоцитарный криз

3. эритроцитарный криз

4. ретикулоцитарный криз*

5) Для клинической картины анемии не характерно

1. слабость, вялость, утомляемость

2. систолический шум в сердце

3. повышение температуры тела выше 38 С.*

4. одышка, тахикардия

5. бледность кожи и слизистых

6. сухость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос

б) Основные симптомы при анемии связаны с

1. интоксикацией

2. гипоксемией *

3. мальабсорбцией

4. нарушением водно-электролитного баланса

7) Клиническими проявлениями фолиеводефицитной анемии являются

1. кровотечения

2. анемический синдром*

3. признаки фуникулярного миелоза

4. инфекционные осложнения

8) Внутренний фактор Кастла образуется в

1. фундальной области желудка*

2. двенадцатиперстной кишке

3. сыворотке крови

4. стенке тонкого кишечника

9) Причина развития фуникулярного миелоза

1. дефицит фолиевой кислоты

2. нарушение метаболизма метилмалоновой кислоты *

3. повышенная продукция арахидоновой кислоты

4. недостаток янтарной кислоты

10) Механизм желтушности кожных покровов при мегалобластических анемиях

1. поражение печени
2. холестаза
3. образование непрямого билирубина при гемолизе эритроцитов *

11) Роль витамина В12 в кроветворении

1. образование ДНК и РНК при созревании клеток миелоидного ряда *
2. образование ДНК и РНК при созревании клеток лимфоидного ряда
3. образование гема
4. образование глобина

12) При В12-дефицитной анемии в миелограмме наиболее характерны следующие изменения

1. бластов более 30 %
2. угнетение всех ростков кроветворения
3. мегалобластический тип кроветворения*
4. преобладание клеток эритроидного ряда

13) Для фолиеводефицитной анемии характерно

1. гиперхромный тип анемии*
2. повышение содержания метилмалоновой кислоты в моче

3. повышение фолатов в крови

4. уменьшение дезоксирибонуклеазы в крови

14) Жалобы на парестезии в стопах и неустойчивость походки при В 12 – дефицитной анемии связаны с

1. гипокалиемией

2. фуникулярным миелозом*

3. алкогольной энцефалопатией

4. остаточными явлениями нарушения мозгового кровообращения

5. ангиопатией артерий нижних конечностей

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Б.В., Алмазов В.А. Родоначальные стволовые клетки человека. Л., 1985.
2. Воробьев А.И. (ред.) Руководство по гематологии (в 3-х т.). М., 2002-2005 г., 3-е изд.
3. Мамаев Н.Н., Афанасьев Б.В., Михайлова Н.Б. Гематология: руководство для врачей СПб.: СпецЛит, 2019. - 656 с.: ил.
4. Шулутко Б. И. Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / . — Изд. 5-е, доп. и перераб. СПб.: Медкнига ЭЛБИ-СПб — 2009 г. — 704 с.
5. DeMaeyer, E. M. Preventing and Controlling Iron Deficiency Anaemia through Primary Health Care: a Guide for Health Administrators and Programme Managers . Geneva: World Health Organization, 1989.
6. Greer, John & Arber, D.A. & Glader, B. & List, A.F. & Means, Robert & Paraskevas, F. & Rodgers, G.M. (2013). Wintrobe's clinical hematology: Thirteenth edition.

7. Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous Iron Therapy in Patients with Iron Deficiency Anemia: Dosing Considerations. *Anemia*. 2015;763576. doi:10.1155/2015/763576.
8. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008.