

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00318&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00318. Мегалобластна анемія

Автор: Freja Ebeling
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-06-02

Основні положення

- Якщо у пацієнта виявлено макроцитоз, тобто збільшений середній об'єм еритроцитів (MCV), слід запідозрити мегалобластну анемію.
- Слід визначити етіологію анемії (це зазвичай дефіцит вітаміну B12 або фолієвої кислоти).
- Слід визначити причину дефіциту вітамінів.
- Починайте специфічне лікування та спостерігайте за результатами лікування.

Симптоми

- У легких випадках ознаки та симптоми переважно пов'язані з анемією, але також можливі інші цитопенії (тромбоцитопенія та лейкопенія).
- У важчих випадках у пацієнта також можна виявити:
 - зниження маси тіла
 - глосит
 - жовтяницю.

- Неврологічні симптоми, пов'язані з дефіцитом вітаміну B₁₂, включають: парестезії, спричинені мієлопатією, слабкість кінцівок, атаксію та симптоми ураження центральної нервової системи, як-от когнітивні розлади, депресію та марення. Вони можуть з'являтися ще до появи гематологічних симптомів і можуть бути незворотними.

Ознаки

- Мегалобластна анемія зазвичай асоціюється з підвищеним значенням середнього об'єму еритроцитів (MCV), тобто макроцитозом.
 - Інші причини макроцитозу включають збільшення кількості ретикулоцитів (може бути при гострій кровотечі або гемолізі), хронічне захворювання печінки, надмірне вживання алкоголю, гіпотиреоз та, рідше, апластичну анемію або злоякісні захворювання крові (наприклад, мієлодиспластичний синдром).
- Мегалобластна анемія, як правило, обумовлена дефіцитом вітаміну B₁₂ або фолієвої кислоти. До методів, які допомагають визначити етіологію, належать:
 - визначення рівня вітаміну B₁₂ у плазмі (при мегалобластній анемії його рівень зазвичай знижений, але отримання нормальних значень рівня вітаміну B₁₂ не обов'язково виключає дефіцит вітаміну B₁₂). Вітамін B₁₂, зв'язаний з транскобаламіном-II - це біологічно активна форма вітаміну і перш за все визначати потрібно саме його.
 - визначення рівня фолієвої кислоти (слід надавати перевагу вимірюванню фолатів у еритроцитах, оскільки їхній рівень краще корелює з тяжкістю анемії, ніж вимірювання фолатів плазми, які можуть бути низькими через тимчасові дієтичні причини).
- Мегалобластна анемія, пов'язана з передчасним руйнуванням клітин-попередників еритроцитів у кістковому мозку, що призводить до збільшення рівня лактатдегідрогенази та білірубіну в плазмі та зменшення рівня гаптоглобіну.

Причини мегалобластної анемії

Дефіцит вітаміну В₁₂

- Дефіцит вітаміну В₁₂, як правило, розвивається на фоні мальабсорбції. Серед основних причин виділяють:
 - класичну перніціозну анемію (аутоімунне захворювання) або атрофічний гастрит, який може бути пов'язаний з інфікуванням *Helicobacter pylori*. Ці стани обумовлені недостатністю внутрішнього фактора Кастла (ВФ) - речовини, необхідної для всмоктування вітаміну В₁₂. При зниженні кислотності шлунка вітамін В₁₂ не відділяється від білків вжитої їжі, запобігаючи поглинанню вітаміну В₁₂, зв'язаного з білками, із шлунково-кишкового тракту.
 - захворювання, що уражають дистальну частину клубової кишки; пригнічують зв'язування комплексу ВФ/вітамін В₁₂ з конкретним рецептором.
- До рідкісних причин відносять часткову або тотальну гастректомію, резекцію кишківника, включно із дистальною частиною клубової кишки, інфікування цестодами (конкурують із господарем щодо вітаміну В₁₂), синдром Гресбек-Імерслунда.
- Жорстка вегетаріанська дієта може сприяти зниженню рівня вітаміну В₁₂, але це дуже рідко викликає мегалобластну анемію.

Дефіцит фолієвої кислоти

- Харчовий дефіцит (часто спостерігається в алкоголіків; так звана анемія козячого молока у дітей)
- Підвищена потреба (вагітність, недоношеність, гемоліз, злякисні захворювання)
- Мальабсорбція (целіакія, хвороба Крона, резекція кишківника)
- Парентеральне харчування без додавання фолієвої кислоти
- Підвищена втрата (деякі захворювання шкіри та печінки, діаліз)

Лікарські засоби та хімічні речовини, які можуть викликати дефіцит вітаміну В₁₂ або фолієвої кислоти

- Антагоністи фолієвої кислоти: метотрексат, триметоприм, тріамтерен у великих дозах

- Аналоги пурину (протипухлинні та противірусні препарати та імунодепресанти): ацикловір, азатіопрін, меркаптопурин, тіогуанін
- Аналоги піримідину (протипухлинні та антиретровірусні препарати): азацитидин, фторурацил, цитарабін, ставудин, зидовудин
- Інгібітори рибонуклеотид-редуктази (протипухлинні препарати): гідроксисечовина
- Протиепілептичні препарати: фенітоїн, фенобарбітал, примідон
- Інші препарати, які перешкоджають метаболізму фолієвої кислоти: оральні контрацептиви, циклосерин
- Препарати, що перешкоджають метаболізму вітаміну В₁₂: парааміносаліцилова кислота, метформін, колхіцин, неоміцин
- Інші: ізоніазид, мефенамінова кислота, нітрофурантоїн, пентамідин, піриметамін, хлорид калію
- Лікарські засоби, що пригнічують екскрецію шлункової кислоти
- Алкоголь, хронічний контакт із закисом азоту (звеселяючий газ)

Діагностична оцінка

- У більшості випадків можна проводити у первинній медичній допомозі.
1. Необхідно зібрати відповідні анамнестичні дані щодо харчових звичок (споживання м'ясних і молочних продуктів, а також зелених овочів) та дані про шлунково-кишковий тракт (гастрит, статус *Helicobacter pylori*, резекції, запальні захворювання кишківника, целіакія).
 2. Слід визначити:
 - рівень вітаміну В₁₂, зв'язаного з транскобаламіном-II, у сироватці
 - Біологічно активна форма
 - рівень фолієвої кислоти в еритроцитах натще.
 3. Якщо в пацієнта є дефіцит вітамінів, слід визначити його причину.
 4. Дослідження кісткового мозку показане лише в тому випадку, якщо ви підозрюєте іншу причину, ніж дефіцит вітаміну В₁₂ або якщо відхилення в картині крові не повертаються до норми після відміни препаратів, які могли спричиняти макроцитоз.

Додаткові дослідження

- *Тільки дефіцит вітаміну B₁₂*
 - Слід визначити необхідність проведення гастроскопії з біопсією (атрофічний гастрит, інфекція *Helicobacter pylori*).
 - Якщо патогенез дефіциту вітаміну B₁₂ залишається незрозумілим, пацієнта слід скерувати до спеціалізованого закладу на подальші дослідження для виявлення можливих причин мальабсорбції та визначення статусу щодо вітаміну B₁₂ у пацієнта.
 - Метаболічні порушення, спричинені дефіцитом вітаміну B₁₂, характеризуються збільшенням рівня метилмалонової кислоти та гомоцистеїну в плазмі. Якщо функція нирок збережена, для ранньої діагностики дефіциту вітаміну B₁₂ можна використовувати визначення даних речовин. Рівень гомоцистеїну в плазмі збільшується не тільки при дефіциті вітаміну B₁₂, але також при поєднаному дефіциті фолієвої кислоти і вітаміну B₆ та при деяких станах, пов'язаних із способом життя (наприклад, при надмірному вживанні кави).
- *Дефіцит лише фолієвої кислоти*
 - Рівень сироваткового вітаміну B₁₂, зв'язаного із транскобаламіном II - у межах норми, рівень фолієвої кислоти еритроцитів натще - знижений
 - Пацієнт потребує вказівок щодо правильного харчування, якщо в його раціоні недостатній рівень фолієвої кислоти,.
 - Слід обстежити пацієнта на предмет мальабсорбції у випадку наявності показів.
- *Нормальний рівень вітаміну B₁₂, зв'язаного із транскобаламіном II та рівень фолієвої кислоти в еритроцитах натще*
 - Необхідно встановити, чи пацієнт приймає будь-які лікарські засоби, які можуть викликати мегалобластну анемію. Такі препарати слід відмінити або замінити на інші, якщо це можливо. Рівень гемоглобіну і значення середнього об'єму еритроцитів (MCV) контролюють через 1-2 місяці.
- *Комбінований дефіцит вітаміну B₁₂ та фолієвої кислоти*
 - Етіологію кожного стану потрібно досліджувати окремо (див. вище).

Лікування [доказ 02191] C

- Пацієнти з мегалобластною анемією зазвичай добре пристосовані до низького рівня гемоглобіну.
- До початку прийому вітамінних добавок слід визначити рівень вітамінів у крові.
- Добавки вітаміну В₁₂:
 - гідроксикобаламін 1 мг внутрішньом'язово, спочатку кожні кілька днів протягом 2 тижнів, а потім 1 мг через кожні 3-4 місяці або
 - ціанокобаламін перорально; спочатку 2-4 мг на добу до досягнення адекватного результату, а потім 1 мг на добу, як підтримуючу терапію.
 - При нейропатії початкове лікування є більш інтенсивним, тобто 1 мг гідроксикобаламіну внутрішньом'язово що два тижні, до 6 місяців. Добавки фолієвої кислоти протипоказані (можуть покращити картину крові, але погіршують нейропатію).
 - Слід визначити ефективність лікування. За необхідності через 5-7 днів після початку лікування можна призначити аналіз для визначення кількості ретикулоцитів. Хороша реакція на лікування передбачає сприятливий результат. Середній об'єм еритроцитів (MCV) та рівень гемоглобіну слід перевіряти приблизно через 1 і 4 місяці. Після цього час від часу можна контролювати загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів, щоб запевнитися в постійності ремісії (особливо, якщо є підстави підозрювати недотримання режиму пацієнтом, але немає необхідності контролювати рівень вітаміну В₁₂ у пацієнтів, які отримують лікування). Під час подальшого спостереження слід мати на увазі, що перніціозна анемія пов'язана з дещо підвищеним ризиком розвитку злоякісного захворювання шлунка.
 - Якщо лікування неефективне, причиною може бути одночасний дефіцит заліза (MCV зменшується, але анемія не зникає). Визначають кількість рецепторів феритину і трансферину у пацієнта, і за необхідності, призначають замісну терапію препаратами заліза.
 - Якщо лікування все одно залишається неефективним, пацієнта слід скерувати до спеціаліста з внутрішньої медицини або гематолога.

- Найчастішою причиною *дефіциту фолієвої кислоти* є харчовий дефіцит, тому потрібно проводити освітню роботу щодо правильного раціону харчування. Харчових добавок зазвичай достатньо (1 мг/добу). Навіть мальабсорбцію можна контролювати за допомогою пероральної дози 5–10 мг/добу.
- За потреби також слід враховувати ймовірність призначення терапії для ерадикації *Helicobacter*.

Пов'язані ресурси

- Інтернет-джерела [пов'язані|00143|Megaloblastic anaemia – ...]
- Джерела [пов'язані|00143|Megaloblastic anaemia – ...]

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 02191](#). Oral therapy for vitamin B12 deficiency.
Дата оновлення: 2005-12-27
Рівень доказовості: C
Резюме: High doses of vitamin B12 administered orally every day may be as effective as intramuscular injections.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00318 Ключ сортування: 015.024 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-06-02

Автор(и): Freja Ebeling Автор(и) попередніх версій статті: Tarja-Terttu PelliniemiJuhani Vilpo Редактор(и): Hanna Pelttari
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian LampeMaarit Green Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Haematology

Ключові слова індексу
icpc-2: B82 icpc-2: B81 mesh: Anemia, Megaloblastic mesh: Anemia, Pernicious mesh: Vitamin B 12 Deficiency B12
Vitamin B 12 Vitamin B12 mesh: Folic Acid Deficiency mesh: Hemoglobins mesh: Hydroxocobalamin
mesh: macrocytosis mesh: mean cell volume mesh: Peripheral Nervous System Diseases mesh: Schilling Test
speciality: Haematology speciality: Internal medicine