

Экспертный консенсус по диагностике, лечению и долгосрочному ведению дефицита витамина В12 у взрослых

От: «Диагностика, лечение и долгосрочное ведение дефицита витамина В12 у взрослых: экспертный консенсус по методу Дельфи» (Obeid et al.; J. Clin. Med. 2024, 13, 2176.)

Краткий обзор:

- Для диагностики дефицита витамина В12 следует учитывать его клинические симптомы и лабораторные маркеры.
- Способ применения и терапевтическая доза витамина В12 зависят от остроты и тяжести клинических симптомов, причины дефицита витамина В12 и целей лечения.
- Обучение медицинских работников и пациентов может способствовать ранней диагностике и лечению дефицита витамина В12.



Краткие факты: ведение пациентов с дефицитом витамина В12

При дефиците витамина В12 поражаются различные системы органов, такие как костный мозг, периферическая и центральная нервная система.

Симптомы могут быть неспецифическими, однако проявления со стороны кроветворной системы (мегалобластная анемия) легко диагностируются. Кроме того, многие пациенты с дефицитом витамина В12 страдают от неврологических и/или психических симптомов.

Если по поводу дефицита данного витамина не проводится своевременное лечение, клинические проявления могут приобрести необратимый характер.

Причинами дефицита витамина В12 являются его недостаточное потребление с пищей, прием некоторых лекарственных средств, например, метформина, нарушение всасывания, например, в случае пернициозной анемии [аутоиммунного гастрита], атрофического гастрита, резекции кишечника или желудка.

Статус по содержанию витамина В12 в организме можно оценить по концентрации витамина В12 в сыворотке крови, однако он может быть снижен не у всех пациентов с дефицитом данного витамина. Кроме того, в качестве маркеров дефицита витамина В12 можно использовать повышенные уровни метилмалоновой кислоты (ММК**) и общего гомоцистеина (ГЦо*).

Лечение может быть парентеральным или пероральным, поскольку обе лекарственные формы витамина В12 демонстрируют одинаковую терапевтическую эффективность при его дефиците.



Процесс достижения консенсуса

Между рекомендациями и лечением на практике существуют существенные расхождения из-за неопределенности и отсутствия руководств, основанных на доказательствах. Таким образом, в данном исследовании использовали обзор литературы и модифицированный метод Дельфи для выработки приемлемого международного, ориентированного на практику экспертного консенсуса относительно рекомендаций по лечению пациентов с дефицитом витамина В12 и лиц из группы риска.

Сильные стороны и недостатки данного исследования



Спектр вопросов, охватываемых обзором литературы, выявление областей, в которых не достигнут консенсус, нейтральность опроса (поскольку члены научного совета не принимали участия в опросах), разнообразие экспертов по дисциплинам и странам гарантирует, что консенсус может быть обобщен для многих стран



Поиск литературы осуществляется только в базе данных PubMed; поиск ограничен последними 20 годами

Методы

1. Систематический обзор литературы, опубликованной за период с 2003 г.
 2. Данные, использованные для планирования
Опрос Дельфи, состоявший из 2 х раундов
 3. Экспертный
(n ≈ 45) консенсус по диагностике и лечению дефицита витамина B12
- Набор участников опроса: соответствующие авторы статей, включенных в обзор литературы, профессиональные сети, ключевые лидеры общественного мнения
 - 46 участников в первом раунде опроса
 - 42 участника во втором раунде опроса



Цели при дефиците витамина B12:

- Клинические проявления (например, неврологические и гематологические)
- Группы риска и причины
- Лабораторные маркеры
- Профилактика, лечение и долгосрочное ведение

Результаты — систематический обзор



Лабораторные маркеры дефицита витамина B12

Хотя у многих пациентов с дефицитом витамина B12 наблюдается нормальная его концентрация в сыворотке крови, этот маркер обычно используется для диагностики дефицита витамина B12.

Часто применяются следующие пороговые значения концентрации витамина B12 в сыворотке крови:

- 148 – 220 или 260 пмоль/л при легком дефиците
- <148 пмоль/л или <156 пмоль/л при выраженном дефиците

Кроме того, во многих исследованиях для оценки дефицита витамина B12 наряду со сниженным уровнем B12 в сыворотке крови учитывают повышенные уровни ГЦо* и ММК**. Однако используемые пороговые значения сильно различаются. Кроме того, улучшение этих маркеров при приеме добавок витамина B12 не всегда коррелирует с улучшением клинических симптомов.



Группы риска

- Лица, принимающие препараты, которые нарушают всасывание или метаболизм витамина B12, такие как метформин, блокаторы секреции желудочного сока и леводопа
- Лица пожилого возраста из-за недостаточной абсорбции кобаламина из пищи
- Мальабсорбция, например, из-за пернициозной анемии, болезни Крона, целиакии, после оперативных вмешательств на желудке



Клинические проявления

Клинические проявления дефицита витамина B12 могут включать гематологические и нейропсихические нарушения, такие как сенсорная нейропатия. Продолжительность уменьшения выраженности этих симптомов после начала терапии витамином B12 индивидуальна, но обычно составляет от нескольких недель до одного года. В некоторых случаях неврологические симптомы могут сохраняться даже после нормализации показателей крови.



Лечение следует начинать как можно раньше, поскольку продолжительность и тяжесть симптомов дефицита витамина B12 напрямую влияют на успешность терапии.

Результаты — консенсус экспертов по методу Дельфи



Причины и диагностика дефицита витамина B12

Дефицит витамина B12 может быть вызван следующими факторами:

- Пищевым рационом (с низким содержанием продуктов животного происхождения)
- Пожилой возраст является фактором риска мальабсорбции витамина B12 из пищи
- Заболевания желудочно-кишечного тракта часто приводят к недостаточному всасыванию витамина B12
- Применением некоторых лекарственных препаратов, которые нарушают всасывание или метаболизм (например, метформин, блокаторы желудочной секреции, леводопа)
- Наличием пернициозной анемии в семейном анамнезе
- Аутоиммунными заболеваниями
- Использованием оксида азота в рекреационных целях

Диагностика дефицита витамина B12

Диагностика дефицита витамина B12 может быть несвоевременной из-за разнообразия симптомов, низкой осведомленности и внимания со стороны врачей или ограниченного доступа к лабораторным маркерам. Эти барьеры можно преодолеть путем просвещения врачей и пациентов.

Клинические признаки, указывающие на дефицит витамина B12, могут проявляться:

- Со стороны нервной системы (например, сенсорная и двигательная функция, нейропатия зрительного нерва, когнитивная функция)

- Со стороны системы крови: анемия
- Со стороны мышц и фиброзной ткани: боль
- Со стороны эпителиальных поверхностей: язык, слизистые оболочки, кожа

Биомаркеры могут помочь в постановке диагноза:

- ММК** и ГЦо* как метаболические биомаркеры полезны для диагностики дефицита витамина B12 и для мониторинга результатов лечения витамином B12, особенно когда клиническая картина неясна. Кроме того, регулярный мониторинг концентрации B12 в сыворотке крови может быть полезен для выявления лиц, подверженных риску дефицита B12. При дифференциальной диагностике дефицита витамина B12 следует учитывать уровень железа и фолиевой кислоты.

Что делать с непредвиденными/необъяснимыми результатами:

- Повышенный уровень витамина B12 в сыворотке крови может быть вызван приемом добавок данного витамина. Если это не так, следует провести повторное определение уровня B12 в сыворотке крови. Также следует оценить стандартные показатели анализа крови, характеризующие функцию почек или печени.
- При подозрении на дефицит витамина B12 у пациента врачи общей практики могут изучить его историю болезни, а также провести физикальное обследование и основные лабораторные анализы (общий клинический анализ крови и уровень витамина B12 в сыворотке крови). При наличии определенных показаний и факторов риска необходимы расширенные лабораторные исследования. При наличии определенных клинических симптомов может потребоваться направление к другим специалистам (рисунок 1).

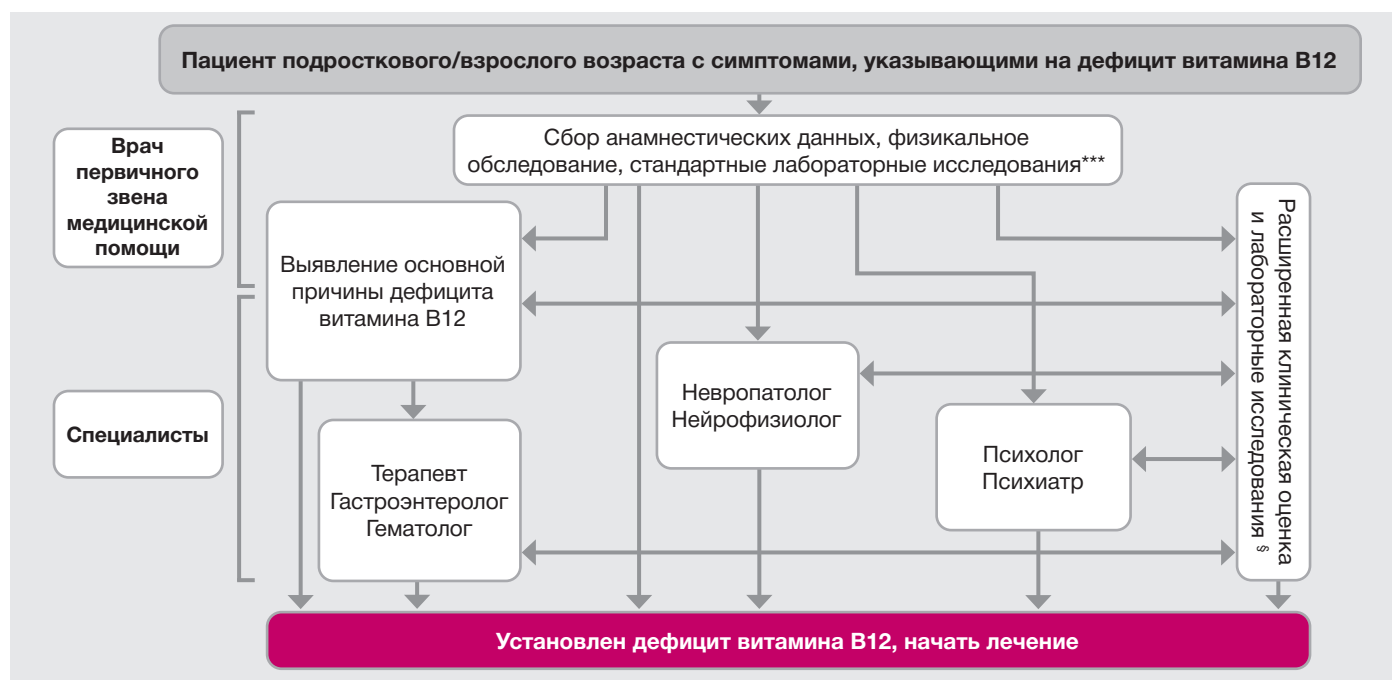


Рисунок 1 | Алгоритм диагностики дефицита витамина B12

* Гомоцистеин. ** Метилмалоновая кислота. *** Общий анализ крови и концентрация витамина B12 в сыворотке; § Концентрация гомотранскобаламина, метилмалоновой кислоты, общего гомоцистеина, гастрин, антител к париетальным клеткам и/или внутреннего фактора в сыворотке крови, а также специфические исследования, используемые в соответствующих областях медицины. Проведение специальных диагностических исследований при наличии такой возможности.

Консенсус экспертов Дельфи: лечение, профилактика и долгосрочное ведение



Профилактический прием витамина B12 оправдан в нескольких группах риска:

- Лица, которые потребляют недостаточно продуктов животного происхождения или совсем не потребляют их
- Пациенты с атрофическим гастритом
- Лица с предрасполагающими заболеваниями (например, болезнью Крона и т. д.) или принимающие некоторые лекарственные препараты (например, метформин, блокаторы желудочной секреции, леводопа и т. д.), влияющие на всасывание или метаболизм витамина B12
- Женщины с дефицитом витамина B12 в анамнезе до планируемой беременности
- Младенцы, вскармливаемые исключительно грудью матерями с дефицитом данного витамина



Способ применения витамина B12 с терапевтической целью

- Парентеральное введение витамина B12 может потребоваться в случае острых и тяжелых симптомов дефицита витамина B12 (по крайней мере, на начальном этапе лечения).
- Пероральный прием может быть предпочтительным у пациентов с наличием противопоказаний к проведению парентеральной терапии, например, при приеме антикоагулянтов.
- Способ применения при долгосрочном лечении зависит от предпочтений пациента и целей лечения. В настоящее время недостаточно данных, чтобы отдать предпочтение какой-либо одной лекарственной форме витамина B12 перед другими.

Дополнительные пункты при обсуждении в рабочей группе

- При подозрении на тяжелый дефицит витамина B12 лечение следует начинать немедленно. Определение уровня витамина B12 в сыворотке крови может подтвердить подозрение.
- Несмотря на недостатки метода, определение концентрации витамина B12 в сыворотке крови можно использовать как маркер при мониторинге результатов лечения витамином B12, поскольку определение уровня голотранскобаламина может быть более дорогостоящим.
- На данный момент не существует «золотого стандарта» дозирования и способа введения витамина B12. В целом, если дефицит витамина B12 проявляется клинически или у пациента не усваивается витамин B12, можно использовать терапевтические дозы от 1000 мкг/сут до 2000 мкг/сут перорально или 1000 мкг внутримышечно (например, ежедневно, затем еженедельно, затем ежемесячно для поддерживающего лечения).
- При выборе способа введения и дозы витамина B12 необходимо учитывать следующие аспекты: наличие клинических проявлений, нарушение всасывания, тяжесть симптомов, цели лечения и предпочтения пациента.
- При отсутствии положительной динамики в течение анемии в течение 4-8 недель и уменьшения выраженности неврологических симптомов в течение 6-12 месяцев после начала лечения витамином B12 следует пересмотреть схему лечения и дозу, а также рассмотреть возможность других причин, помимо дефицита витамина B12.

Вывод:

- Информирование медицинских работников и пациентов позволяет обеспечить скорейшую диагностику и лечение дефицита витамина B12.
- Точная диагностика дефицита витамина B12 зависит от различных лабораторных маркеров, что делает необходимым их широкую доступность и финансовую приемлемость.
- Повышенный уровень витамина B12 может быть обусловлен приемом его добавок, аутоиммунными расстройствами, а также заболеваниями почек или печени.
- Профилактический прием добавок витамина B12 оправдан у некоторых пациентов, например, при низком потреблении витамина B12 с пищей, при определенных заболеваниях или приеме некоторых лекарственных препаратов.
- Способ применения, доза и продолжительность терапии витамином B12 зависят от остроты и тяжести клинических симптомов, причины дефицита витамина B12, предпочтений пациента и целей лечения.



Отсканируйте этот QR-код для доступа к оригинальной публикации.

Услуга компании Wörwag Pharma

