



Діагностика та лікування дефіциту вітаміну B₁₂: алгоритми гій від NHS

Дефіцит вітаміну B₁₂ (кобаламіну) може бути неочевидною причиною анемії або неврологічних розладів, особливо в похилому віці та у осіб, які не вживають м'яса та молочних продуктів. Пропонуємо до вашої уваги оновлений алгоритм діагностики та лікування дефіциту вітаміну B₁₂ від госпітального альянсу Національної системи охорони здоров'я Великої Британії (NHS).

ВАЖЛИВІ МІРКУВАННЯ

- Вимірювання вітаміну B₁₂ у пацієнтів із втомлюваністю за відсутності анемії/макроцитозу навряд чи буде корисним, якщо вони не мають документально підтверджених факторів ризику (наприклад, веганство, ахлоргідрія, хірургічне втручання на шлунку, запальне захворювання кишечника, перніціозна анемія, аутоімунне захворювання).
- 50% низьких результатів вітаміну B₁₂ НЕ свідчать про справжній дефіцит, тому слід враховувати ймовірність дефіциту до тестування перед його призначенням, інакше рівень хибнопозитивних результатів буде дуже високим.
- ЗАВЖДИ запитуйте пацієнтів про харчові звички. Веганство поширюється. Дайте дієтну пораду, якщо дефіцит пов'язаний з харчуванням (див. блок нижче). Зауважте, що не всі пероральні продукти з ціанокобаламіном підходять для веганів.
- Розгляньте можливість періодичного моніторингу вітаміну B₁₂ у хворих на цукровий діабет, які приймають метформін та мають додаткові фактори ризику дефіциту вітаміну B₁₂ (наприклад, веганська дієта, використання ІПП, запальні захворювання кишечника (цей перелік не вичерпний, див. блок «Причини дефіциту вітаміну B₁₂» нижче).

Діагностичний алгоритм для первинних пацієнтів



Лікування:

<p>Підтримувальна терапія при неврологічних симптомах: в/м гідроксикобаламін 1000 мкг кожні 2 міс протягом усього життя. Подальше тестування рівня вітаміну B₁₂ не потрібне. Ціанокобаламін перорально НЕ рекомендується</p>	<p>Початкова терапія Присутня неврологічна симптоматика: в/м гідроксикобаламін 1000 мкг через день, доки покращення не припиниться. Неврологічних симптомів немає: в/м гідроксикобаламін 1000 мкг 3 р/тиж протягом 2 тиж</p>	<p>Підтримувальна терапія при анемії, за відсутності неврологічних симптомів і якщо основна причина не дієтична: в/м гідроксикобаламін 1000 мкг кожні 2-3 міс. Подальше тестування рівня вітаміну B₁₂ не потрібне. Якщо причина дієтична: після поповнення запасів B₁₂ розгляньте перехід на пероральний ціанокобаламін, якщо це можливо. Дієтична або недієтична причина: якщо пацієнт не відповідає на ін'єкції, запропонуйте пероральний ціанокобаламін в дозі 1000 мкг (1 мг) на день</p>	<p>Референтні* сироваткові рівні B₁₂ у невагітних дорослих (нг/л)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>GWH</th> <th>RUH</th> <th>SFT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Нормальний</td> <td>181-914</td> <td>180-914</td> <td>187-771</td> </tr> <tr> <td>Пограничний</td> <td>145-180</td> <td>100-180</td> <td>100-196</td> </tr> <tr> <td>Низький</td> <td><145</td> <td><100</td> <td><100</td> </tr> </tbody> </table>		GWH	RUH	SFT	Нормальний	181-914	180-914	187-771	Пограничний	145-180	100-180	100-196	Низький	<145	<100	<100
	GWH	RUH	SFT																
Нормальний	181-914	180-914	187-771																
Пограничний	145-180	100-180	100-196																
Низький	<145	<100	<100																

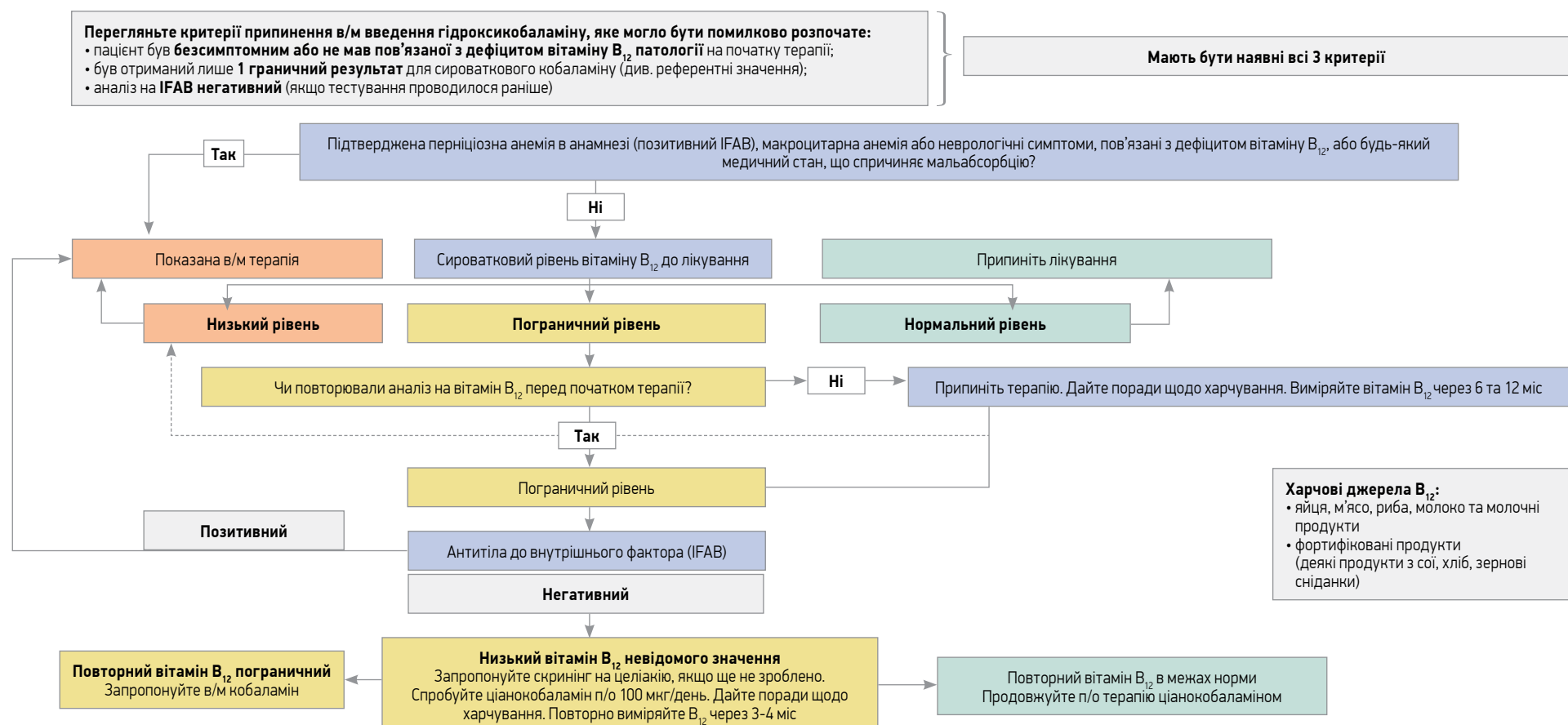
Скорочення та примітки:

IFAB – антитіла проти внутрішнього фактора;
TTG – тканинна трансглутаміназа (скринінговий аналіз на целиакію);

ІПП – інгібітори протонної помпи;
ОК – оральні контрацептиви;
п/о – перорально; в/м – внутрішньом'язово.

* вказані референтні значення B₁₂ для трьох госпітальних округів у Великій Британії. GWH – Great Western Hospitals NHS Foundation Trust; RUH – Royal United Hospitals Bath NHS Foundation Trust; SFT – Salisbury NHS Foundation Trust. Українські лабораторії можуть встановлювати інші референтні значення

Повторне обстеження / перегляд терапії у пацієнтів, які вже отримують ін'єкції гідроксикобаламіну



Харчові джерела B₁₂:
• яйця, м'ясо, риба, молоко та молочні продукти
• фортифіковані продукти (деякі продукти з сої, хліб, зернові сніданки)

Причини дефіциту вітаміну В₁₂

Перніціозна анемія - найпоширеніша причина.

Серед інших причин:

- ліки, як-от метформін, колхіцин, неоміцин або антиконвульсанти. Тривале застосування антагоністів H₂-рецепторів, ІПП може погіршити дефіцит.
- Метформін: доцільно проводити моніторинг рівня вітаміну В₁₂ у осіб, які приймають метформін і мають фактори ризику дефіциту чи невропатію, під час щорічного огляду щодо діабету;
- неадекватне харчування (наприклад, веганство);
- хронічний алкоголізм;
- шлункові причини, як-от гастректомія, резекція шлунка, атрофічний гастрит, інфекція *H. pylori*, шунтування шлунка, вроджений дефіцит внутрішнього фактора або аномалія;
- кишкові причини (наприклад, порушення всмоктування, резекція клубової кишки, хвороба Крона, що уражає клубову кишку, хронічна тропічна спру, ВІЛ або променева терапія шийки матки - спричиняє опромінення клубової кишки).

Також важливо зазначити, що:

- у жінок, які приймають ОК, може спостерігатися зниження рівня вітаміну В₁₂ через зниження білка-носія кобаламіну, а не через стан дефіциту;
- рівень вітаміну В₁₂ може бути хибно низьким у вагітних через збільшення об'єму плазми, а не через фактичний дефіцит, що дуже ускладнює діагностику під час вагітності.

Додаткова інформація про дефіцит вітаміну В₁₂ під час вагітності (квітень 2022 р.): <https://www.sps.nhs.uk/articles/vitamin-b12-deficiency-treatment-during-pregnancy/>

Результати тестування

Клінічна картина є найважливішим фактором під час оцінки результатів сироваткового рівня вітаміну В₁₂. Граничні значення для клінічної та субклінічної недостатності не визначені. Слід мати на увазі:

- тест вимірює загальний, а не метаболічно активний вітамін В₁₂;
- рівні вітаміну В₁₂ нелегко зіставити із клінічними симптомами, хоча пацієнти з рівнем <100 нг/л майже завжди мають клінічні або метаболічні ознаки дефіциту, і при рівні <150 нг/л теж зазвичай мають;
- у більшості пацієнтів із клінічно значущим дефіцитом вітаміну В₁₂ рівень у сироватці крові нижчий за 200 нг/л, але клінічно значущий дефіцит може бути наявним, навіть якщо рівні знаходяться в межах норми, особливо у літніх пацієнтів;
- ≈50% хворих на перніціозну анемію мають IFAB. Якщо наявні IFAB, перніціозна анемія є дуже ймовірною, але відсутність IFAB не виключає діагнозу перніціозної анемії

Застосування перорального ціанокобаламіну

Для будь-якого пацієнта з діагнозом дефіциту вітаміну В₁₂ (пов'язаного з дієтою чи не пов'язаного з дієтою) або порушенням всмоктування вітаміну В₁₂, як альтернативу в/м ін'єкціям гідроксикобаламіну доцільно призначати пероральний ціанокобаламін. Ознайомтеся з інструкцією щодо деталей та дозування.

Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні низьких доз перорального ціанокобаламіну, оскільки це загрожує неоптимальним лікуванням латентної та нової перніціозної анемії з можливим неадекватним лікуванням неврологічних проявів. Призначайте лише за показаннями.

Перенаправлення

Терміново зверніться до гематолога, якщо:

- пацієнтка вагітна (не при легкому дефіциті);
- якщо є підозра на функціональний дефіцит вітаміну В₁₂, тобто сильні клінічні ознаки дефіциту, наприклад, мегалобластна анемія або підгостра комбінована дегенерація спинного мозку, незважаючи на нормальний рівень вітаміну В₁₂.

Подумайте про термінове звернення до невролога, якщо:

- наявні неврологічні симптоми.

Зверніться до гастроентеролога, якщо:

- підозрюється порушення всмоктування або рак шлунка чи целиакія.

Подумайте про скерування до дієтолога, якщо:

- дефіцит вітаміну В₁₂ виникає через неправильне харчування

Оцінка відповіді на лікування

Якщо у пацієнта є анемія, виконайте розгорнутий аналіз крові із підрахунком ретикулоцитів через 10 днів після початку лікування. Повторіть аналіз через 8 тиж, щоб упевнитися в нормалізації гемоглобіну. Зверніться за консультацією до гематолога, якщо відхилення не зникають, незважаючи на замісну терапію

Дієтичний дефіцит

Рекомендуйте пацієнтам споживання продуктів, збагачених вітаміном В₁₂, наприклад, деякі (фортифіковані) соєві продукти, сухі сніданки, хліб, м'ясо, яйця та молочні продукти.

Джерела корисної інформації щодо дієти:

- <http://www.nhs.uk/Conditions/Anaemia-vitamin-B12-and-folate-deficiency/Pages/Treatment.aspx>
- <https://www.vegsoc.org/B12>

Основне джерело

Investigation, treatment and review of Vitamin B12 (cobalamin) deficiency. NHS Bath and North East Somerset, Swindon and Wiltshire ICB V1.4 updated Oct 2022.

https://www.ruh.nhs.uk/For_Clinicians/departments_ruh/Clinical_Haematology/documents/Vitamin_B12_Treatment_Pathway.pdf

Додаткові джерела додаткової інформації

1. Resources to Support Review of Hydroxocobalamin Prescribing. <https://bswtogether.org.uk/medicines/?s=hydroxocobalamin>
2. CKS Anaemia – B12 and folate deficiency (July 2015) <https://cks.nice.org.uk/anaemia-b12-and-folate-deficiency/#scenario>
3. BCSH Cobalamin and folate guidelines. Devalia et al 2014: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.12959/full>
4. Metformin and reduced vitamin B12 levels: new advice for monitoring patients at risk. MHRA DSU June 2022. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/metformin-and-reduced-vitamin-b12-levels-new-advice-for-monitoring-patients-at-risk>
5. Oral vitamin B12 – what are the prescribing considerations and what formulations are available? Medicines Q&As UKMi SPS. May 2020. <https://www.ukmi.nhs.uk/qa/qa-oral-vitamin-b12-preparations-may-2020.pdf>

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні високодозовий препарат ціанокобаламіну для перорального прийому в статусі рецептурного лікарського засобу представлений, зокрема, під назвою В12 Анкерман експертом з нейротропних вітамінів – компанією «Вьорваг Фарма».

Показання для застосування В12 Анкерман в українській інструкції відповідають експертним настановам:

дефіцит вітаміну В₁₂, який може проявлятися порушенням дозрівання еритроцитів (гемопоетичні розлади, як-от гіперхромна макроцитарна мегалобластна анемія, перніціозна анемія та інші макроцитарні анемії) та/або неврологічними розладами, як-от фунікулярний мієлоз (захворювання спинного мозку).

Дефіцит вітаміну В₁₂, який може виникнути внаслідок:

- довготривалої нестачі поживних речовин (наприклад, за суворої вегетаріанської дієти);
- порушення всмоктування їжі (мальабсорбція через недостатнє утворення внутрішнього фактора), захворювання клубової кишки (наприклад, целиакія);
- спадкового порушення транспортування вітаміну В₁₂.

Дозування препарату В12 Анкерман залежить від стану пацієнта (табл.). Тривалість курсу лікування залежить від характеру та перебігу захворювання і визначається індивідуально.

Таблиця. Дозування препарату В12 Анкерман

Пацієнти з дефіцитом вітаміну В ₁₂	Початкова терапія	Підтримувальна терапія
Пацієнти з гематологічними та додатковими тяжкими неврологічними порушеннями	парентерально	1-2 таблетки/добу
Пацієнти з окремими тяжкими неврологічними порушеннями	парентерально	1-2 таблетки/добу
Пацієнти з гематологічними та/або неврологічними порушеннями	2x2 таблетки/добу	1-2 таблетки/добу
Пацієнти без гематологічних та неврологічних порушень	2x1-2 таблетки/добу	1-2 таблетки/добу
Пацієнти після постгастректомії або інших резорбцій	1-2 таблетки/добу	1-2 таблетки/добу
Пацієнти, які дотримуються дієти (наприклад, вегетаріанство)	1-2 таблетки/добу	1-2 таблетки/добу

**ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ В12
ПРОСТО ТА ЕФЕКТИВНО****НОВИНКА
1000 МКГ****В12 Анкерман**

Шлях введення: пероральний.

30 таблеток, вкритих оболонкою

В12 АНКЕРМАН

Високодозовий препарат для перорального лікування дефіциту вітаміну В12