

Дефицит витамина В₁₂: гастроэнтерологические нюансы

Нарушение образования витаминов и их дефицит приводят к возникновению различных заболеваний. Дефицит одного из этих незаменимых веществ – витамина В₁₂ (кобаламина), обладающего широким спектром биологических свойств и участвующего в регуляции многих важных физиологических функций, – лежит в основе развития целого ряда заболеваний. Обычно дефицит витамина В₁₂ (ДВВ₁₂) связывают с нарушением процесса кроветворения или поражением центральной нервной системы, но нехватка кобаламина также сказывается и на состоянии органов желудочно-кишечного тракта. Ниже рассматривается роль ДВВ₁₂ в возникновении гастроэнтерологической патологии, а также приводятся представления о современной фармакологической коррекции ДВВ₁₂.

Распространенность

В зависимости от критериев, использованных для диагностики ДВВ₁₂, показатель распространенности этого состояния колеблется от 50 до 4000 случаев на 100 тыс. человек (S. Stabler, 2013). Частота возникновения ДВВ₁₂-анемии значительно варьирует в различных географических зонах: в странах центральной Европы 8% общей популяции имеют клинические признаки ДВВ₁₂ (V. Koenig et al., 2012), в Иране и Афганистане этой патологией страдает 16,5% населения (J. Benson et al., 2013). Похожие данные приводит S. Stabler (2013), утверждая, что нехватка кобаламина чаще возникает у представителей европеоидной и негроидной расы (соответственно 4,0 и 4,3%), чем у лиц монголоидной расы. По сравнению с городским населением жители сельской местности более подвержены развитию ДВВ₁₂ (9,7 vs 16,5%) (C. Vazquez-Pedrazuela et al., 2012).

Самые высокие показатели распространенности ДВВ₁₂ регистрируют среди приверженцев строгой вегетарианской диеты: 62% беременных, 25-86% детей младшего возраста, 21-41% подростков и 11-90% пожилых лиц

имеют признаки ДВВ₁₂-ассоциированной анемии различной степени тяжести (R. Pawlak et al., 2013).

Этиопатогенез

В отличие от многих других витаминов, синтезирующихся микробной флорой в тонком кишечнике, кобаламин поступает в организм человека преимущественно с продуктами животного происхождения (мясо, молочные продукты, яйца). Попав с пищей в желудок, витамин В₁₂ освобождается от связи с белком, в соединении с которым он находился в пищевых продуктах, и соединяется с внутренним фактором Касла, секретируемым клетками слизистой оболочки желудка. Образовавшийся комплекс «витамин В₁₂ + внутренний фактор» перемещается в подвздошную кишку, где и происходит всасывание витамина В₁₂. Проникнув через кишечный эпителиоцит и попав в порталный кровоток, кобаламин в связанном состоянии с белком-переносчиком транспортируется во все органы и ткани. Избыток витамина В₁₂ депонируется в печени, из которой выводится с током желчи в кишечник.

Изменение описанного цикла абсорбции кобаламина на любом этапе приводит к ДВВ₁₂. Нарушение поступления с пищей при строгом вегетарианстве или веганстве, нехватка внутреннего фактора Касла в силу врожденного дефекта его синтеза, частичной или тотальной гастрэктомии, наложения обходного желудочного анастомоза, атрофического гастрита, рака желудка или приема препаратов, блокирующих синтез соляной кислоты, обуславливают недостаточный приток кобаламина в тонкий кишечник. Синдром избыточного бактериального роста, тропическая спру, рак или резекция тонкого кишечника, болезнь Крона, хронический панкреатит приводят к нарушению всасывания витамина В₁₂ в тонком кишечнике. Инвазия широким лентецом или власоглавом является причиной чрезмерного расходования кобаламина. Наследственная патология также может явиться причиной ДВВ₁₂: это и болезнь Имерслунда-Гресбека (врожденное отсутствие в подвздошной кишке рецепторов комплекса «витамин В₁₂ + внутренний фактор»), и болезнь кобаламина F (дефект высвобождения кобаламина из лизосом).

Клиника

ДВВ₁₂ может развиваться в любом возрасте, но наиболее часто этим заболеванием страдают люди преклонного возраста (≥65 лет) – 4%, тогда как молодые и пожилые лица относительно редко сталкиваются с этой патологией – 0,1 и 1% соответственно (S. Stabler, 2013).

Одними из ранних признаков заболевания могут быть такие неспецифические симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, как снижение аппетита, ощущение тяжести в эпигастрии, отрыжка съеденной пищей и воздухом. Классическим гастроэнтерологическим признаком ДВВ₁₂-ассоциированной анемии считается глоссит Хантера, который субъективно проявляется болью и жжением в языке, в области десен и губ при контакте с некоторыми видами пищи; а объективно выглядит как гладкий, «лакированный» язык с атрофированными сосочками, участками воспаления ярко-красного цвета, а иногда и изъязвлениями (E. Andres et al., 2012).

Дополняют клиническую картину ДВВ₁₂-ассоциированной анемии неспецифические проявления анемического синдрома (общая слабость, одышка и сердцебиение, легкая желтушность склер и кожных покровов), а также характерные признаки поражения нервной системы (парестезии, слабость в ногах, онемение конечностей, нарушение пространственной и вибрационной чувствительности).

ДВВ₁₂ часто протекает на фоне различных сопутствующих заболеваний: аутоиммунной патологии щитовидной железы, сахарного диабета 1 или 2 типа, витилиго (S. Stabler, 2013; M.Y. Al-Maskari et al., 2012).

ДВВ₁₂-ассоциированная анемия и атрофический гастрит

Среди множества клинических проявлений ДВВ₁₂ аутоиммунный атрофический гастрит занимает особое место в картине заболевания. Атрофический гастрит, развившийся в результате аутоиммунной деструкции париетальных клеток желудка и дефицита внутреннего фактора Касла, протекающий на фоне резкого снижения уровня витамина В₁₂, получил отдельное название – пернициозная (злокачественная) анемия. Интересно, что у 25% больных атрофическим гастритом аутоиммунный генез поражения слизистой желудка устанавливается при наличии выраженных клинических проявлений пернициозной анемии (Т.Л. Лапина, 2012).

Аутоиммунный гастрит может привести не только к мальабсорбции витамина В₁₂, но и к возникновению карциноидных опухолей. Появление опухолей связывают с гипохлоргидрией, которая по механизму обратной связи запускает гипергастринемию, приводящую, в свою очередь, к активному функционированию энтерохромаффинных клеток, их гиперплазии и увеличению вероятности развития карциноидной опухоли (Т.Л. Лапина, 2012). Необходимо отметить еще одну интересную закономерность: энтерохромаффинные опухоли возникают у 4-9% больных аутоиммунным гастритом, тогда как 85% карциноидных опухолей развиваются на фоне аутоиммунного гастрита.

Продолжение на стр. 50.

Таблица 1. Лабораторная диагностика ДВВ ₁₂ -ассоциированной анемии (S. Stabler, 2013)			
Исследование	Чувствительность	Специфичность	Комментарий
Определение ДВВ ₁₂			
Сывороточная концентрация витамина В ₁₂ <200 пг/мл или уровень, ниже лабораторно определяемого	65-95% для определения клинического дефицита; 50% для определения повышенного уровня ММК	50-60% для клинического ответа; 80% для определения повышенного уровня ММК	Проведение исследования у пациентов, имеющих антитела к внутреннему фактору Касла, может быть проблематично
Сывороточная концентрация В ₁₂ <350 пг/мл	90%	25% для определения повышенного уровня ММК	
Голотранскобаламин <20 до 45 пмоль/л	Недостаточно данных о чувствительности для определения клинического дефицита; 46-89% для определения повышенного уровня ММК	Недостаточно данных о специфичности для определения клинического дефицита; 28-96% для определения повышенного уровня ММК	Концентрация голотранскобаламина возрастает при почечной недостаточности
Сывороточная концентрация ММК >400 нмоль/л	98% для определения клинического дефицита	Плохая специфичность для определения клинического ответа у пациентов с умеренным повышением уровня ММК (300-1000 нмоль/л)	Почечная недостаточность и уменьшение объема межклеточной жидкости могут спровоцировать рост сывороточной концентрации ММК (редко >1000 нмоль/л)
Уровень общего гомоцистеина в сыворотке или плазме крови >21 мкмоль/л	96% для определения клинического дефицита	Уровень гомоцистеина также повышается при дефиците фолиевой кислоты и почечной недостаточности	
Определение причины ДВВ ₁₂			
Пернициозная анемия			
Антитела к внутреннему фактору Касла	50%	100%	Исследование должно быть проведено через >7 дней после введения витамина В ₁₂ (для предупреждения получения ложноположительного результата)
Антитела к париетальным клеткам	80%	50-100%	
Атрофический гастрит (антральный гастрит)			
Высокая сывороточная концентрация гастрина натощак (>100 пмоль/л)	85%		
Низкий уровень сывороточного пепсиногена I (<30 мкг/л)	90%		
Эндоскопия с пентагастринстимулированной гипохлоргидрией		100%	Редко выполняется
Мальабсорбция витамина В ₁₂			
Исследование абсорбции витамина В ₁₂			Тест Шиллинга больше не используется
Увеличение сывороточного уровня голотранскобаламина после нагрузки	Неизвестна	Неизвестна	Экспериментальная методика

Дефицит витамина В₁₂: гастроэнтерологические нюансы

Продолжение. Начало на стр. 49.

Клинико-лабораторная картина аутоиммунного атрофического гастрита имеет ряд особенностей. По мнению С. Lewerin и соавт. (2008), больным с атрофией слизистой оболочки желудка свойственны высокий сывороточный уровень метилмалоновой кислоты (ММК) (p<0,001), гомоцистеина (p<0,05), низкий гемоглобин (p<0,01), а также ДВВ₁₂ (p<0,01).

В последние годы большое внимание уделяется возможности серологической диагностики аутоиммунного гастрита без дополнительного проведения верхней эндоскопии с биопсией. По мнению А. Antico и соавт. (2012), определение всего четырех серологических маркеров (антител к париетальным клеткам желудка, внутреннему фактору Касла и Helicobacter pylori (Hр), уровень гастрина) позволяет диагностировать аутоиммунный гастрит с высокой точностью,

практически полностью соответствуя гистологическим данным. Именно поэтому А. Antico и соавт. считают лабораторное определение указанных показателей подлинной серологической биопсией. К такому выводу авторы пришли, обследовав когорту больных железodefицитной и пернициозной анемией (n=181).

ДВВ₁₂-ассоциированная анемия, Hр, рак желудка

Многие ученые предполагают, что инфицирование Hр может негативно сказаться на сывороточной концентрации кобаламина. Результаты исследования, проведенного под руководством А.С. Sarari (2008), частично подтверждают эту теорию. Проанализировав содержание витамина В₁₂ в сыровотке крови в зависимости от наличия/отсутствия антител к Hр, ученые получили следующие данные. Оказалось, что средняя сывороточная концентрация витамина В₁₂ у лиц, инфици-

рованных Hр, статистически не отличается от таковой в общей популяции (соответственно 207,7±21,9 vs 264,5±22,9 пг/мл). В то же время содержание витамина В₁₂ у пациентов, не имеющих антител к Hр, значительно выше, чем у участников, инфицированных Hр (соответственно 419,7±39,8 vs 207,7±21,9 пг/мл). При этом выраженный ДВВ₁₂ (<200 мкг/мл) был диагностирован у 67,4% Hр-позитивных пациентов. Основываясь на полученных данных, А.С. Sarari и соавт. пришли к выводу, что инфекция Hр может провоцировать возникновение ДВВ₁₂.

Вместе с тем результаты исследования S. Rasool и соавт. (2012) опровергают предположение, сделанное палестинскими учеными. Обследовав больных функциональной диспепсией, исследователи установили, что средняя сывороточная концентрация витамина В₁₂ у лиц, инфицированных Hр, не отличалась от таковой у пациентов, не имевших антител к Hр (357±170 vs 313±136 пг/мл;

p=0,13). ДВВ₁₂ (≤200 пг/мл) отмечался у 23,8% у Hр-позитивных пациентов, тогда как у Hр-негативных больных нехватка кобаламина зарегистрирована в 22,0% случаев. Таким образом, сведения о способности Hр влиять на уровень кобаламина остаются весьма противоречивыми и пока не позволяют сделать какие-либо однозначные выводы.

В последние годы все чаще высказывается мнение о высокой вероятности развития рака желудка при уменьшении уровня кобаламина. Так, S.E. Vollset и соавт. (2007) зафиксировали тенденцию к снижению риска возникновения рака желудка при увеличении сывороточной концентрации кобаламина (отношение шансов 0,79 при возрастании уровня кобаламина на одну единицу; p=0,01). Подобной зависимости между содержанием фолиевой кислоты, общего гомоцистеина в сыровотке крови и риском неоплазии желудка исследователи не зарегистрировали. S.E. Vollset и соавт. считают, что вероятность возникновения рака желудка несколько возрастает при снижении уровня кобаламина, и связывают этот факт с падением уровня витамина В₁₂ при таком предраковом состоянии, как атрофический гастрит.

Диагностика

Подтвердить ДВВ₁₂ можно при помощи нескольких лабораторных исследований (табл. 1). Определение уровня витамина В₁₂ в сыровотке крови является одним из самых распространенных тестов. Несмотря на активное использование его в клинической практике, данный анализ имеет несколько существенных недостатков: высокую вероятность получения как ложноотрицательных (50% случаев), так и ложноположительных результатов.

Именно поэтому для диагностики ДВВ₁₂ часто применяются другие исследования: определение сывороточной концентрации ММК и/или общего гомоцистеина. У большинства пациентов (>98%) с клиническими проявлениями ДВВ₁₂ уровень ММК и общего гомоцистеина повышен. После заместительной терапии витамином В₁₂ высокие значения этих показателей достаточно быстро уменьшаются, поэтому определение сывороточных концентраций ММК и общего гомоцистеина используют не только для подтверждения диагноза ДВВ₁₂, но и для контроля эффективности лечения. Умеренное повышение уровня ММК может наблюдаться не только при ДВВ₁₂, но и при почечной недостаточности и редком наследственном заболевании — метилмалоновой ацидемии. Увеличение концентрации общего гомоцистеина также характерно для дефицита фолиевой кислоты, классической гомоцистинурии, почечной недостаточности.

По мнению S. Stabler (2013), проводить биопсию костного мозга для подтверждения диагноза ДВВ₁₂-ассоциированной анемии не обязательно, так как это может привести к ошибочной диагностике острой лейкемии из-за наличия в биоптатах выраженной панцитопении, повышенного содержания паренхиматозных клеток, увеличения количества эритробластов. Пациенты с лабораторно подтвержденным ДВВ₁₂ не нуждаются в МРТ-визуализации спинного мозга, однако больные с тяжелой миелопатией обязательно должны быть направлены на МРТ-сканирование спинного мозга (S. Stabler, 2013).

После подтверждения диагноза ДВВ₁₂ необходимо определить причину состояния. В этой ситуации большинство специалистов рекомендует снова прибегнуть к лабораторной диагностике и диагностировать пернициозную анемию по наличию антител к внутреннему фактору Касла или париетальным клеткам желудка либо установить диагноз атрофического гастрита на основании высокой сывороточной концентрации гастрина и низкого уровня пепсиногена I (S. Stabler, 2013).

Таблица 2. Лечение ДВВ₁₂-ассоциированной анемии в зависимости от этиологии заболевания (S. Stabler, 2013)

Причина	Лечение	Наблюдение
Тяжелая мальабсорбция		
Пернициозная анемия (аутоиммунный гастрит)	В/м введение цианокобаламина в дозе 1000 мкг ежедневно или через день на протяжении 1 нед, затем 1 р/нед в течение 4-8 нед, потом 1 р/мес на протяжении всей жизни или пожизненный прием цианокобаламина per os ежедневно в дозе 1000-2000 мкг	Заместительная терапия препаратами железа или фолиевой кислоты. Провести скрининг других аутоиммунных заболеваний, в том числе патологии щитовидной железы; при подозрении на рак желудка или дефицит железа выполнить верхнюю эндоскопию
Тотальная или частичная гастрэктомия	Аналогично	Аналогично
Обходной желудочный анастомоз или другое бариатрическое вмешательство	Аналогично	Аналогично
Резекция подвздошной кишки или реконструктивное хирургическое вмешательство (отведение участка подвздошной кишки, используемой для создания искусственного мочевого пузыря или илеоцистопластика)	Аналогично	Аналогично
Воспалительные заболевания кишечника или тропическая спру	Аналогично	Аналогично
Синдром Имерслунда-Гресбека или другие синдромы	Аналогично	Консультация генетика для диагностики ДВВ ₁₂ у членов семьи
Мальабсорбция легкой степени		
Мальабсорбция витамина В ₁₂	Цианокобаламин per os в дозе 500-1000 мкг/сут или в/м введение цианокобаламина в дозе 1000 мкг ежедневно или через день на протяжении 1 нед, затем 1 р/нед в течение 4-8 нед, затем 1 р/мес на протяжении всей жизни	Диагностика железodefицитной анемии; анемии, обусловленной хронической болезнью почек; анемии хронического заболевания
Атрофический гастрит легкой степени	Аналогично	Аналогично
Прием метформина	Аналогично	Аналогично
Прием лекарственных средств, блокирующих синтез соляной кислоты (ингибиторы протонной помпы, H ₂ -блокаторы)	Аналогично	Аналогично
Дефицит питательных веществ		
Взрослые	Приверженность к вегетарианской или веганской диете; диета, бедная мясом	Прием пищевых добавок, содержащих >2 мкг витамина В ₁₂ , или продуктов, богатых витамином В ₁₂
Младенцы	Грудное вскармливание детей, матери которых имеют ДВВ ₁₂	В/м введение цианокобаламина в дозе 250-1000 мкг ежедневно, затем 1 р/нед до выздоровления пациента; лечение матери проводится для обогащения грудного молока витамином В ₁₂ . Витамин В ₁₂ per os в дозе 1-2 мкг ежедневно или прием пищи/пищевых добавок, обогащенных витамином В ₁₂
Дети	Заболевания, которые могут вызвать мальабсорбцию у взрослых	В/м введение 100 мкг витамина В ₁₂ 1 р/мес или витамин В ₁₂ per os в высоких дозах
Прием оксида азота для развлечения или в профессиональных целях	В/м введение цианокобаламина в дозе 1000 мкг, график приема препарата такой же, как при пернициозной анемии	Подтвердить мальабсорбцию витамина В ₁₂

Примечание. В/м – внутримышечно.

Таблиця 3. Лечение ДВВ₁₂ (рекомендации Канадской медицинской ассоциации, 2012)

- Терапией выбора является пероральный прием кристаллического цианокобаламина (наиболее доступной формы). Суточная доза для лечения пернициозной анемии или мальабсорбции кобаламина составляет 1000 мкг, в ряде случаев может быть использована другая дозировка – 250 мкг/сут.
- Пероральное введение кобаламина так же эффективно, как парентеральное.
- Преимуществами перорального приема являются комфорт и удобство применения, низкая стоимость препарата.
- Профилактическое применение кобаламина рекомендовано строгим веганам, пациентам с вероятной мальабсорбцией кобаламина, а также больным пернициозной анемией.
- Преимущества профилактического приема кобаламина у лиц старческого возраста не доказаны.
- Парентеральное введение витамина В₁₂ должно быть рекомендовано только пациентам с выраженной неврологической симптоматикой. Схема применения: 1-5 внутримышечных инъекций 1000 мкг цианокобаламина в сутки с последующим переходом на пероральный прием в дозе 1000-2000 мкг/сут. Повторное исследование сывороточной концентрации кобаламина после 4-6 мес терапии необходимо для подтверждения эффективности лечения.

Длительность терапии

- Больные пернициозной анемией нуждаются в пожизненной терапии, в то время как лечение пациентов с мальабсорбцией витамина В₁₂ необходимо проводить вплоть до адекватной коррекции диеты или до разрешения ситуации, спровоцировавшей возникновение анемии.

Мониторинг

- Ежегодное определение уровня кобаламина рекомендуется тем больным, у которых возникновение ДВВ₁₂ не было вызвано нарушением питания.

И только некоторые эксперты настаивают на проведении верхней эндоскопии с биопсией для подтверждения гастрита и исключения карцинома/рака желудка.

Лечение

Самым эффективным способом коррекции ДВВ₁₂ любого генеза является адекватная заместительная терапия витамином В₁₂, которая позволяет быстро добиться разрешения мегалобластной анемии и значительно уменьшить выраженность миелопатии. Характерной особенностью эффективного лечения является достаточно быстрый гематологический ответ: количество ретикулоцитов возрастает практически в течение недели. Как правило, коррекция мегалобластной анемии занимает всего 6-8 нед. Вначале неврологическая симптоматика может транзиторно усиливаться, однако впоследствии (в течение нескольких недель/месяцев) ее выраженность постепенно уменьшается. В случае если терапия витамином В₁₂ будет прервана до достижения клинического выз-

доровления, неврологическая симптоматика рецидивирует уже через 6 мес, а признаки мегалобластной анемии вновь проявятся через несколько лет. Поэтому лечение ДВВ₁₂-ассоциированной анемии должно проводиться пожизненно (табл. 2).

Ранее считалось, что заместительную терапию необходимо проводить только при помощи парентерального введения цианокобаламина. На протяжении последних нескольких лет появились результаты исследований, в которых изучалась возможность перорального приема витамина В₁₂, а также сопоставлялась эффективность энтеральной и парентеральной схем введения препарата. Одно из таких клинических испытаний – рандомизированное многоцентровое клиническое исследование Project OB₁₂, в котором приняли участие лица с ДВВ₁₂ различного генеза (n=3556) (T. Sanz-Cuesta et al., 2012). Пациентов рандомизировали для внутримышечного введения витамина В₁₂ (в течение 1-2 нед лечения доза препарата составила 1 мг через день, на 3-8-й неделе – 1 мг/нед,

на протяжении 9-52-й недели – 1 мг/мес). В группе перорального приема кобаламин рекомендовали принимать в дозе 1 мг/сут на протяжении 1-8 нед и 1 мг/нед в течение 9-52-й недели терапии. Проанализировав полученные результаты, ученые пришли к выводу, что пероральный прием витамина В₁₂ так же эффективен, как и парентеральное введение. T. Sanz-Cuesta и соавт. рекомендуют активно использовать в клинической практике пероральную заместительную терапию как наиболее безопасный и доступный метод лечения, обладающий сопоставимой эффективностью с парентеральным способом коррекции ДВВ₁₂.

Корейские ученые (H.I. Kim et al., 2011) также анализировали эффективность перорального и парентерального введения цианокобаламина, но, в отличие от предыдущего исследования, значительно ограничили круг обследованных больных. В исследовании приняли участие только те пациенты, которые перенесли тотальную гастрэктомию по поводу рака желудка (n=60). Поровну разделив участников на две группы, одним больным врачи рекомендовали ежедневно принимать 1500 мкг мекобаламина per os на протяжении 3 мес, другим ежедневно внутримышечно вводили 1000 мкг цианокобаламина на протяжении 5 нед, затем 1 р/мес в общей сложности до 3 мес. Первичной конечной точкой была сывороточная концентрация витамина В₁₂, вторичной – динамика неврологических и гематологических изменений (уровень фолиевой кислоты, гомоцистеина, ферритина, железа в сыворотке крови, общая железосвязывающая способность, трансферрин, средний корпускулярный объем эритроцита).

Исследователи установили, что в обеих группах после 30 дней лечения средняя сывороточная концентрация витамина В₁₂ возросла и оставалась в рамках нормативных значений еще на протяжении 90 дней. При этом ученые не зафиксировали каких-либо побочных действий ни при внутримышечном введении В₁₂, ни при его пероральном

приеме. Получив такие результаты, H.I. Kim и соавт. пришли к выводу, что пероральное введение витамина В₁₂ является эффективным и безопасным способом коррекции ДВВ₁₂ у пациентов, перенесших тотальную гастрэктомию по поводу рака желудка.

Руководства

В настоящее время опубликовано несколько руководств, раскрывающих отдельные нюансы приема кобаламина или определения ДВВ₁₂. Так, нормы суточного потребления витамина В₁₂ регламентирует руководство Американской диетической ассоциации (2003). Особенности лабораторной диагностики ДВВ₁₂ упоминаются в рекомендациях Американской академии неврологии (2009), в которых указывается, что у пациентов с симметричной полинейропатией следует определять сывороточную концентрацию витамина В₁₂, ММК и гомоцистеина. Целесообразность проведения верхней эндоскопии для подтверждения диагноза пернициозной анемии подчеркивается в руководстве Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (2006). В рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Hр (2012) отмечается, что для профилактики рака желудка больным аутоиммунным гастритом показан прием витамина В₁₂.

Только одно руководство – Канадской медицинской ассоциации – полностью посвящено особенностям диагностики и лечения дефицита витамина В₁₂ (Cobalamin (vitamin B₁₂) Deficiency – Investigation & Management, 2012). В таблице 3 приведены некоторые положения этого руководства.

Своевременная верификация ДВВ₁₂ и адекватная заместительная терапия позволяют скорректировать клинические проявления дефицита кобаламина и обеспечить адекватный уровень качества жизни для данной категории больных.

Подготовила **Лада Матвеева**

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх
номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні
номери



Архів з 2003 року