



**SEVERE VITAMIN B12-DEFICIENCY ANEMIA:
LABORATORY FINDINGS AND DIAGNOSTIC RELEVANCE**

Abdullaeva Nozima Qudratilla qizi

Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18053877>

ARTICLE INFO

Received: 18th December 2025

Accepted: 24th December 2025

Online: 25th December 2025

KEYWORDS

Vitamin B12 deficiency;
Megaloblastic anemia;
Macrocytosis; Hematological
parameters; Ineffective
erythropoiesis.

ABSTRACT

Severe vitamin B12-deficiency anemia is a major hematologic disorder marked by impaired DNA synthesis, ineffective erythropoiesis, and macrocytic transformation of erythroid precursors. Despite its clinical importance, comparative laboratory data for severe B12 deficiency remain limited. This study aimed to characterize key hematological abnormalities and assess the diagnostic utility of serum vitamin B12 in adults with severe deficiency.

A cross-sectional analysis was performed among adults with severe vitamin B12-deficiency anemia (hemoglobin ≤ 80 g/L) and healthy controls. Complete blood counts were obtained using an automated hematology analyzer, and serum vitamin B12 levels were measured by ELISA. Statistical analyses included descriptive measures, Shapiro-Wilk tests, group comparisons using t-tests or Mann-Whitney U tests, and Pearson correlation analysis.

Fifty-two patients with severe deficiency and fifteen healthy controls were included. Hemoglobin was significantly lower in the severe deficiency group (57.2 ± 13.7 vs. 137 ± 15.5 g/L), representing a 2.4-fold decrease ($p < 0.001$). Red blood cell count was 2.5-fold lower ($p < 0.001$). Mean corpuscular volume was 1.28-fold higher ($p < 0.001$), while RDW showed a 1.6-fold increase ($p < 0.001$). Platelet counts demonstrated a 1.8-fold reduction ($p < 0.01$), whereas leukocyte counts showed a nonsignificant 1.3-fold decrease ($p = 0.17$). Serum vitamin B12 levels were 3.1-fold lower in severe deficiency (125 ± 44.7 vs. 388 ± 117 pmol/L; $p < 0.001$). A strong positive correlation was observed between serum vitamin B12 and hemoglobin ($r = 0.675$; $p < 0.001$).

Severe vitamin B12 deficiency produces profound hematologic disturbances characterized by anemia,



macrocytosis, anisocytosis, and thrombocytopenia. The strong association between serum B12 and hemoglobin highlights the diagnostic relevance of combined CBC and B12 testing and emphasizes the need for early identification and treatment.

ТЯЖЁЛАЯ В12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ: ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Абдуллаева Нозима Кудратилла кизи

Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

abdullayeva.nozi96@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18053877>

ARTICLE INFO

Received: 18th December 2025

Accepted: 24th December 2025

Online: 25th December 2025

KEYWORDS

Дефицит витамина В12;
мегалобластная анемия;
макроцитоз;
гематологические
показатели; неэффективный
эритропоэз.

ABSTRACT

Тяжёлая В12-дефицитная анемия представляет собой значимое гематологическое заболевание, характеризующееся нарушением синтеза ДНК, неэффективным эритропоэзом и макроцитарной трансформацией эритроидных предшественников. Несмотря на клиническую значимость, сравнительные лабораторные данные при тяжёлом дефиците витамина В12 остаются ограниченными. Целью данного исследования явилось изучение основных гематологических нарушений и оценка диагностической значимости уровня сывороточного витамина В12 у взрослых пациентов с тяжёлым дефицитом.

*Проведено поперечное сравнительное исследование среди взрослых с тяжёлой В12-дефицитной анемией (гемоглобин ≤ 80 г/л) и здоровых лиц контрольной группы. Общий анализ крови выполнялся с использованием автоматического гематологического анализатора, а уровень витамина В12 в сыворотке крови определялся методом ИФА (ELISA). Статистический анализ включал описательные методы, тест Шапиро–Уилка, межгрупповые сравнения с использованием *t*-критерия или критерия Манна–Уитни, а также корреляционный анализ Пирсона.*

В исследование были включены 52 пациента с тяжёлым дефицитом витамина В12 и 15 здоровых добровольцев. Уровень гемоглобина был значительно ниже в группе тяжёлого дефицита



(57,2 ± 13,7 против 137 ± 15,5 г/л), что соответствовало снижению в 2,4 раза ($p < 0,001$). Количество эритроцитов было снижено в 2,5 раза ($p < 0,001$). Средний объём эритроцитов был повышен в 1,28 раза ($p < 0,001$), а показатель RDW — в 1,6 раза ($p < 0,001$). Количество тромбоцитов было снижено в 1,8 раза ($p < 0,01$), тогда как количество лейкоцитов демонстрировало статистически незначимое снижение в 1,3 раза ($p = 0,17$). Уровень сывороточного витамина B12 был снижен в 3,1 раза у пациентов с тяжёлым дефицитом ($125 ± 44,7$ против $388 ± 117$ пмоль/л; $p < 0,001$). Обнаружена выраженная положительная корреляция между уровнем витамина B12 и концентрацией гемоглобина ($r = 0,675$; $p < 0,001$). Тяжёлый дефицит витамина B12 приводит к выраженным гематологическим нарушениям, характеризующимся анемией, макроцитозом, анизоцитозом и тромбоцитопенией. Выявленная связь между уровнем витамина B12 и гемоглобином подчёркивает диагностическую значимость сочетанной оценки показателей общего анализа крови и витамина B12 и указывает на необходимость раннего выявления и лечения.

ВВЕДЕНИЕ

Мегалобластная анемия представляет собой группу гематологических заболеваний, характеризующихся нарушением синтеза ДНК в эритроидных клетках-предшественниках, что приводит к неэффективному эритропоэзу и формированию увеличенных, морфологически аномальных и функционально неполноценных эритроцитов (Khajuria & Sehrawat, 2022). Эти нарушения в основном обусловлены дефицитом кобаламина (витамина B12) или фолатов — двух ключевых кофакторов одноуглеродного обмена, необходимых для синтеза нуклеотидов, репарации ДНК и реакций метилирования (Green & Mitra, 2017). Нарушение данных биохимических путей приводит не только к гематологическим изменениям, но и к неврологической дисфункции, геномной нестабильности и системным расстройствам.

Эпидемиологические исследования подчёркивают, что дефицит витамина B12 является распространённой глобальной проблемой здравоохранения, особенно среди пожилых лиц. Согласно данным NHANES, распространённость дефицита витамина B12 достигает 6,9% среди лиц в возрасте 51–70 лет и до 15%



среди лиц старше 70 лет, при этом в ряде исследований сообщается о показателях, превышающих 20% в пожилой популяции (Bird et al., 2017; Mouchaileh, 2023; Simonenko et al., 2024). Возрастная атрофия слизистой желудка, синдромы мальабсорбции, аутоиммунный гастрит и приём лекарственных препаратов (ингибиторы протонной помпы, метформин) относятся к основным этиологическим факторам (Marchi et al., 2020). Существенную роль играет и характер питания: лица, придерживающиеся вегетарианской или веганской диеты, имеют значительно повышенный риск дефицита кобаламина, особенно в пожилом возрасте (Vincenti et al., 2021).

Клинические проявления мегалобластной анемии варьируют от умеренной слабости до выраженной панцитопении, макроцитоза и неврологических нарушений (Green & Mitra, 2017). При тяжёлых формах дефицита витамина B12 отмечаются выраженный макроцитоз, лейкопения, тромбоцитопения и характерные морфологические изменения костного мозга с мегалобластной трансформацией. Эти гематологические проявления нередко перекрываются с другими заболеваниями, такими как миелодиспластические синдромы или тромботическая микроангиопатия, что осложняет дифференциальную диагностику (Vašeková et al., 2016; Malhotra et al., 2019). Дополнительную сложность представляет тот факт, что неврологические осложнения дефицита витамина B12 могут развиваться независимо от наличия анемии или макроцитоза, что подчёркивает необходимость использования чувствительных биохимических и гематологических маркеров (Cherdak et al., 2022).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное сравнительное исследование с участием взрослых пациентов с тяжёлой B12-дефицитной анемией и здоровых лиц контрольной группы. Исследование выполнено в 2024–2025 годах на базе гематологического отделения Ташкентского государственного медицинского университета и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.

Группы исследования и классификация

Участники были распределены на две группы (в соответствии с классификацией ВОЗ 2025 года):

1. 52 пациента с тяжёлой B12-дефицитной анемией (гемоглобин ≤ 80 г/л);
2. 15 здоровых взрослых лиц (гемоглобин ≥ 130 г/л у мужчин и ≥ 120 г/л у женщин).

Критериями включения для группы тяжёлой анемии являлись: возраст ≥ 18 лет, уровень гемоглобина ≤ 80 г/л, макроцитарные показатели общего анализа крови и сниженный уровень сывороточного витамина B12, определённый методом ИФА. Из исследования исключались лица с дефицитом фолатов, железодефицитной, гемолитической или апластической анемией, хроническими воспалительными заболеваниями, онкологической патологией или острыми инфекциями. У здоровых лиц контрольной группы показатели общего анализа крови и уровень витамина B12 находились в пределах нормы.



РЕЗУЛЬТАТЫ

В окончательный анализ были включены пациенты с тяжёлой В12-дефицитной анемией и здоровые лица контрольной группы. Все лабораторные параметры были доступны для анализа, за исключением отдельных случаев.

Уровень гемоглобина был значительно снижен в группе тяжёлого дефицита витамина В12 ($57,2 \pm 13,7$ г/л) по сравнению с контрольной группой ($137 \pm 15,5$ г/л), что соответствовало снижению в 2,4 раза ($\Delta -79,8$ г/л; $p < 0,001$).

Количество эритроцитов также было существенно снижено ($1,97 \pm 0,86$ против $4,91 \pm 0,39 \times 10^{12}/л$), что соответствовало уменьшению в 2,5 раза ($p < 0,001$).

Средний объём эритроцитов был значительно повышен ($115 \pm 16,7$ против $89,7 \pm 3,82$ фл), что соответствовало увеличению в 1,28 раза ($p < 0,001$).

Показатель RDW был увеличен ($21,7 \pm 5,22\%$ против $13,5 \pm 1,23\%$), что соответствовало повышению в 1,6 раза ($p < 0,001$).

Количество тромбоцитов было снижено (150 ± 88 против $267 \pm 73 \times 10^9/л$), что соответствовало уменьшению в 1,8 раза ($p < 0,01$).

Количество лейкоцитов демонстрировало тенденцию к снижению ($3,90 \pm 1,56$ против $5,05 \pm 1,72 \times 10^9/л$), однако различие не достигло статистической значимости ($p = 0,17$).

Таблица 1.

Гематологические показатели при тяжёлой В12-дефицитной анемии и в контрольной группе.

Показатели	Тяжелая витамин В12 дефицитная анемия)	Контроль (mean \pm SD)	p-value
Гемоглобин (g/L)	57.2 ± 13.7	137 ± 15.5	<0.001
Эритроциты ($\times 10^{12}/L$)	1.97 ± 0.86	4.91 ± 0.39	<0.001
Средний объём эритроцита (fL)	115 ± 16.7	89.7 ± 3.82	<0.001
RDW-CV (%)	21.7 ± 5.22	13.5 ± 1.23	<0.001
Тромбоциты ($\times 10^9/L$)	150 ± 88	267 ± 73	<0.01
Лейкоциты ($\times 10^9/L$)	3.90 ± 1.56	5.05 ± 1.72	0.17

Уровень сывороточного витамина В12 был значительно ниже у пациентов с тяжёлым дефицитом ($125 \pm 44,7$ пмоль/л) по сравнению с контролем (388 ± 117 пмоль/л), что соответствовало снижению в 3,1 раза ($p < 0,001$).

Таблица 2.

Концентрация витамина В12 в сыворотке крови (ELISA).

Показатели	Тяжелая витамин В12 дефицитная анемия	Контроль	p-value
Витамин В12 (pmol/L)	125 ± 44.7	388 ± 117	<0.001

В группе тяжёлого дефицита витамина В12 выявлена выраженная положительная корреляция между уровнем витамина В12 и концентрацией гемоглобина ($r = 0,675$; $p < 0,001$).

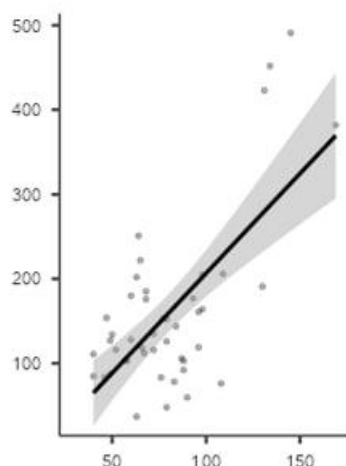


Рисунок 1. Корреляционное поле между концентрацией гемоглобина и сывороточным витамином В12

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании проведено детальное лабораторное сравнение пациентов с тяжёлой В12-дефицитной анемией и здоровых лиц, выявившее выраженные и статистически значимые нарушения по большинству гематологических показателей. Полученные изменения отражают классические патофизиологические механизмы дефицита кобаламина, включая нарушение синтеза ДНК, неэффективный эритропоэз и внутрикостномозговой гемолиз.

Одним из наиболее выраженных результатов стало снижение уровня гемоглобина в 2,4 раза у пациентов с тяжёлым дефицитом витамина В12. Это согласуется с нарушением ядерного созревания эритроидных предшественников в условиях дефицита кобаламина, что приводит к преждевременному разрушению эритробластов в костном мозге. Параллельное снижение количества эритроцитов в 2,5 раза подтверждает доминирование неэффективного эритропоэза над периферическим гемолизом или кровопотерей.

Не менее значимым является повышение среднего объёма эритроцитов в 1,28 раза, отражающее макроцитоз — биохимический маркёр нарушения синтеза тимидилата и ядерно-цитоплазматической асинхронии. Сопутствующее повышение RDW в 1,6 раза указывает на выраженную гетерогенность размеров эритроцитов и подтверждает мегалобластный характер анемии.

Уровень сывороточного витамина В12 оказался снижен в 3,1 раза, что подтверждает биохимическую основу клинической классификации. Выраженная положительная корреляция между уровнем витамина В12 и гемоглобином подчёркивает дозозависимый характер нарушения эритропоэза при дефиците кобаламина и диагностическую значимость одновременной оценки данных показателей.

Полученный профиль лабораторных изменений позволяет чётко отличить тяжёлую В12-дефицитную анемию от других форм анемий, включая железодефицитную анемию и анемию хронических заболеваний. Совокупность макроцитоза, повышения RDW, панцитопении и резко сниженного уровня



витамина В12 формирует характерную диагностическую картину мегалобластной анемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование демонстрирует, что тяжёлый дефицит витамина В12 сопровождается выраженными гематологическими нарушениями, включая значительное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, выраженный макроцитоз, повышение RDW и снижение количества тромбоцитов. Снижение уровня сывороточного витамина В12 в 3,1 раза в сочетании с выраженной положительной корреляцией между витамином В12 и гемоглобином подчёркивает функциональную роль кобаламина в обеспечении эффективного эритропоэза. Полученные данные подтверждают высокую диагностическую ценность комплексной оценки показателей общего анализа крови и уровня витамина В12 при выявлении тяжёлых форм В12-дефицитной анемии.

References:

1. Khajuria, A., & Sehrawat, R. (2022). Megaloblastic anemia: An updated review. *DY Patil Journal of Health Sciences*, 10(2), 63-66.
2. Green, R., & Mitra, A. D. (2017). Megaloblastic anemias: nutritional and other causes. *Medical Clinics*, 101(2), 297-317.
3. Bird, J. K., Murphy, R. A., Ciappio, E. D., & McBurney, M. I. (2017). Risk of deficiency in multiple concurrent micronutrients in children and adults in the United States. *Nutrients*, 9(7), 655.
4. Mouchaileh, N. (2023). Vitamin B12 deficiency in older people: a practical approach to recognition and management. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 53(6), 350-358.
5. Simonenko, S. Y., Bogdanova, D. A., & Kuldyushev, N. A. (2024). Emerging roles of vitamin B12 in aging and inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 5044.
6. Marchi, G., Busti, F., Zidanes, A. L., Vianello, A., & Girelli, D. (2020). Cobalamin deficiency in the elderly. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 12(1), e2020043.
7. Vincenti, A., Bertuzzo, L., Limitone, A., D'Antona, G., & Cena, H. (2021). Perspective: practical approach to preventing subclinical B12 deficiency in elderly population. *Nutrients*, 13(6), 1913.
8. Vašeková, P., Szépe, P., Marcinek, J., Balhárek, T., & Plank, L. (2016). Clinically relevant possibilities and limits of differential diagnosis of megaloblastic anemia and myelodysplastic syndrome-refractory anemia type in bone marrow biopsies. *Vnitřní lékařství*, 62(9), 692-697.
9. Malhotra, G., et al. (2019). Pernicious anemia presenting with microangiopathy and multi-organ failure. *Chest*, 156(4), A1204.
10. Cherdak, M. A., et al. (2022). Vitamin B12 in the treatment and prevention of cognitive disorders in the elderly. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova*, 122(1), 43-49.