

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: priem@kkb.chita.ru

от 14 ноября 2023 г. № 949-о

Главный врач _____

Утверждаю


В.В.Коренев

Информационное письмо
Фолиеводефицитная анемия (ФДА)

Уварова В.И., врач-гематолог ,
Левада Г.В. - заведующая отделением гематологии, врач-гематолог

Фолиеводефицитная анемия (ФДА) – это анемия, развивающаяся вследствие дефицита фолиевой кислоты. Основными характеристиками ФДА являются мегалобластный эритропоэз в костном мозге и макроцитарная гиперхромная анемия, зачастую сопровождающаяся тромбоцитопенией и нейтропенией.

Диагностика заболевания:

Диагноз ФДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств дефицита фолиевой кислоты: макроцитарная, гиперхромная анемия, с увеличением среднего объема (MCV) и среднего содержания гемоглобина (MCH) эритроцитов в сочетании с картиной мегалобластного кроветворения в костном мозге и низким уровнем фолатов в сыворотке крови.

Дифференциальный диагноз ФДА проводят с другими заболеваниями, протекающими с гемолитическим компонентом и панцитопенией:

- В12-дефицитная анемия;
- различные формы гемолитических анемий;
- миелодиспластические синдромы (рефрактерные анемии, в том числе и рефрактерная сидеробластная анемия, рефрактерная анемия с избытком бластов);
- острый эритромиелоз;
- макроцитоз сопряженный с цитостатической терапией (цитарабин, гидроксикарбамид, метотрексат);
- заболевания печени с гиперспленизмом;
- первичный амилоидоз;
- гипотиреоз.

Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с неясной макроцитарной анемией проведение следующих лабораторных исследований для диагностики:

общий клинический анализ крови с определением ретикулоцитов и эритроцитарных индексов (MCV);

- определение уровня витамина В12 в крови, исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови;
- биохимический анализ крови, включающий определение лактатдегидрогеназы, свободного и связанного билирубина, ферритина, железа, трансферрина, гомоцистеина для определения функционального состояния печени, почек, поджелудочной железы;
- прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) для исключения аутоиммунной гемолитической анемии.

Для ФДА характерна макроцитарная, гиперхромная анемия, с увеличением среднего объема (MCV) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH) и отрицательной прямой пробой Кумбса. Типичными морфологическими находками при просмотре эритроцитов в мазке крови являются базофильная пунктация, тельца Жолли и кольца Кебота, а также единичные нормобласты. Число ретикулоцитов, как правило, снижено, но может быть и нормальным. Ранним признаком ФДА служит гиперсегментация ядер нейтрофилов, гранулоцитопения и тромбоцитопения без геморрагических проявлений.

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ФДА проведение цитологического исследования мазка костного мозга (миелограмма) для верификации диагноза.

Для ФДА типично резкое повышение клеточности костного мозга и наличие мегалобластов (более 10%).

Исследование костного мозга необходимо проводить до начала терапии фолиевой кислотой, т.к. характерные признаки мегалобластного кроветворения в костном мозге исчезают через несколько часов после приема фолиевой кислоты.

Морфологический анализ костного мозга является основным доказательством мегалобластного эритропоэза, характерного для ФДА. Однако в последние годы во многих странах снижение уровня фолатов в сыворотке крови считается достаточным критерием для установления диагноза ФДА. Подтверждением диагноза ФДА служат сниженные (менее 4 мг/л, при норме 5-9 нг/мл) показатели фолатов в сыворотке крови в сочетании с нормальной или повышенной концентрацией витамина В12 и отрицательной прямой пробой Кумбса. Характерными, но неспецифическими, лабораторными признаками ФДА являются гипербилирубинемия (за счет непрямой фракции), повышенные показатели ЛДГ и гомоцистеина в сыворотке крови. Иногда пограничный уровень фолатов (4-8 мг/л) ассоциируется с высоким уровнем гомоцистеина в сыворотке крови, что следует расценивать как дефицит фолатов. Напротив, пограничные уровни фолиевой кислоты в сочетании с нормальным уровнем гомоцистеина в сыворотке не являются доказательством дефицита фолатов. Гипергомоцистеинемия является характерным признаком ФДА, особенно если у пациента имеет место широко распространенные в популяции мутации генов фолатного цикла (кодирующие фермент метилентетрагидрофолатредуктазу (МТГФР), метионин-синтазу (МТR), метионин-синтазу-редуктазу (МТRR)).

Консервативное лечение:

Своевременная диагностика и лечение ФДА, а также устранение причины ее развития, как правило, приводит к быстрой ликвидации дефицита фолатов и восстановлению гематологических показателей через 4-6 недель.

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом ФДА назначение фолиевой кислоты для восполнения дефицитов фолатов и восстановления нормобластического кроветворения. Взрослым пациентам и детям старше 1 года назначается прием фолиевой кислоты в дозе 1-5 мг в сутки (детям в возрасте 1-3 лет – вне зарегистрированных показаний). Пероральный прием эффективен даже в случае мальабсорбции, однако в этом случае дозу фолиевой кислоты следует увеличить до 5-15 мг/сутки.

Комментарии: режим дозирования фолиевой кислоты подбирается индивидуально, в зависимости от возраста пациента.

Диагностика на этапе лечения:

Рекомендуется пациентам с ФДА, получающим лечение фолиевой кислотой, проводить контроль эффективности лечения с помощью исследования клинического анализа крови с подсчетом ретикулоцитов на 7 - 10 день от начала лечения, далее - 1 раз в неделю в течение месяца (или реже при гемоглобине > 100 г/л), после достижения ремиссии – 1 раз в 2 месяца в течение полугода, далее раз в 6-12 месяцев.

Наличие ретикулоцитарного криза на 7-10 день лечения лекарственными препаратами фолиевой кислоты является важным критерием эффективности лечения ФДА. Однако данный феномен выражен гораздо слабее, чем при лечении В12-дефицитной анемии.

Признаки улучшения состояния пациента, уменьшение «анемических» жалоб, появляются после первой недели приема препарата, а повышение уровня гемоглобина начинается через 10-12 дней. Нормализация гемоглобина наблюдается, как правило, через 4-6 недель от начала лечения и является окончательным подтверждением правильности диагноза.

Эффективность терапии можно также оценить по нормализации сывороточных показателей фолатов, ЛДГ, свободного и связанного билирубина, гомоцистеина. Дополнительную информацию об эффективности лечения может представить динамика сывороточных показателей обмена железа (снижение или нормализация показателей ферритина и железа).

Длительность терапии ФДА определяется причиной, лежащей в основе ее развития. Курс лечения длительностью 4 месяца обычно достаточен для достижения ремиссии. Однако если основная причина дефицита фолатов не устранена, требуется длительный или постоянный прием фолиевой кислоты (2-4 мг в сутки), например, при наследственных гемолитических анемиях или врожденной гипергомоцистеинемии, обусловленной гомозиготной мутацией гена МТГФР.

При сочетании дефицита фолиевой кислоты с дефицитом витамина В12 лечение следует начинать с назначения лекарственных препаратов витамина В12, далее (после купирования дефицита витамина В12) присоединяют препараты фолиевой кислоты.