

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВПО им проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра педиатрии с курсом ПО
Заведующая кафедрой
ДМН, Профессор
Таранушенко Т.Е.

РЕФЕРАТ

Тема: Мегалобластные анемии у детей их основные причины,
диагностика и лечение.

Выполнил: ординатор 1 года обучения

Ничепорчук Э.А.

Проверила:

КМН Кадричева Т.Г.

Красноярск

2022

Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение.....	4
В12-дефицитная анемия	6
Фолиеводефицитная анемия	15
Заключение.....	21
Литература	22

Список сокращений

МА- мегалобластные анемии

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОЦК – объем циркулирующей крови

ЭПО – эритропоэтин

В12 – витамин В12, цианокобаламин

MCV – средний объём эритроцитов

МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците

МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЭКГ – электрокардиограмма

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

УЗИ – ультразвуковое исследование

Введение

Мегалобластные анемии— группа анемий с неэффективным эритропоезом, характеризующихся нарушением созревания и изменениями морфологии эритроцитов. В периферической крови среди эритроцитов доминируют мегалоциты — клетки, имеющие диаметр от 1012 мкм, округлую или эллипсоидную форму (овалоциты) цитоплазму. Средний объем эритроцитов (MCV) колеблется от 100 до 146 фл. MCH повышен, составляет 35 пг и более на эритроцит (гиперхромная анемия), тогда как MCHC нормальная. В мазке периферической крови отмечают также анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов, гиперсегментацию нейтрофилов (в норме менее 3 % нейтрофилов имеют 5 сегментов; при МА многие нейтрофилы имеют даже 8 и более сегментов—«стареющие» нейтрофилы). В костном мозге при МА имеет место повышенная внутрикостномозговая деструкция эритроидных клеток, ускоренная гибель периферических эритроцитов (как правило, у больных имеется умеренная гипербилирубинемия) и как следствие неэффективный эритропоез. Включение железа в циркулирующие эритроциты снижено. Следствием неэффективного эритро- и миелопоэза являются повышенные уровни активности в крови лактатдегидрогеназы (1-я и 2-я фракции) имурамидазы. Дефект созревания касается не только эритроидных, но и миелоидных клеток, а также всех быстро пролиферирующих клеток, в частности эпителиальных — аномально большие клетки представлены в буккальном, цервикальном, вагинальном, назальном, желудочном эпителии. Главными причинами МА являются первичные или вторичные дефициты витаминов В_с (фолаты) и В₁₂ (цианкобаламин).

В₁₂ -дефицитная анемия является одной из самых распространенных анемий. Дефицит витамина В₁₂ (кобаламина) у грудных детей обычно является результатом его дефицита у матери — это младенцы, находящиеся

В12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера), характеризуется прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге.

Этиология и патогенез заболевания или состояния

Дефицит витамина В12 приводит к нарушению синтеза тимидина и метаболизма жирных кислот, что, в свою очередь, имеет следствием нарушение синтеза ДНК, накопление токсичного для нервных клеток метаболита - метилмалоновой кислоты, и уменьшению содержания миелина в нервных волокнах. Основная причина развития дефицита витамина В12 – нарушение его всасывания в кишечнике. Parietalные клетки тела и дна желудка секретируют белок, т.н.«внутренний фактор Кастла», необходимый для всасывания витамина В12 (кобаламин, «внешний фактор»). Образование стойкого комплекса «кобаламин - внутренний фактор Кастла» начинается в щелочной среде 12перстной кишки, далее всасывание витамина В12 происходит в тонком кишечнике, в основном, в подвздошной кишке, где локализуется кубулин - специфический белок-рецептор для «внутреннего фактора». В процессе всасывания «комплекс» распадается, витамин В12 проникает через стенку тонкой кишки в кровоток, где связывается с транскобаламином, который доставляет его клеткам-потребителям, в том числе клеткам костного мозга и печени.

исключительно на грудном вскармливании у матерей-вегетарианок или матерей с нераспознанной ранее пернициозной анемией, что приводит к недостаточному количеству витамина в грудном молоке и низким запасам витамина В12 при рождении. Гораздо реже наблюдаются наследственный дефицит транскобаламина II, врожденные нарушения метаболизма кобаламина.

Данных о распространенности дефицита фолиевой кислоты и ФДА в России нет. Распространенность дефицита фолатов в мире значительно снизилась в результате обязательного во многих странах обогащения продуктов питания фолиевой кислотой.

Мегалобластные анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК, который не связан с дефицитом витамина В12 или фолатов, наблюдается при:

- МДС;
- эритромиелозе (синдроме Ди Гульельмо);
- лечении антиметаболитами (меркаптопурин, тиогуанин, азатиоприн и др.), ингибирующими синтез пуринов, пиримидинов и других нуклеотидов;
- наследственных нарушениях метаболизма (врожденной оротовой ацидурии);
- состояниях с неустановленным патогенезом: пиридоксин-чувствительной и рефрактерной сидеробластной анемии.

Причины дефицита витамина B12 у грудных детей.

В развивающихся странах дефицит витамина B12 представляет собой серьезную проблему. К примеру, исследование, проведенное в Турции, показало, что почти 40% женщин репродуктивного возраста имеют алиментарный дефицит витамина B12. Кроме недостаточного потребления витамина B12, причинами его дефицита может быть синдром мальабсорбции или пернициозная анемия. Из-за отсутствия эндогенного синтеза витамина B12 в организме человека, а также наличия кобаламина только в продуктах животного происхождения (мясные и молочные продукты) вегетарианские диеты могут приводить к дефициту витамина B12. Ежедневная потребность в витамине B12 у детей и подростков колеблется от 0,4 до 2,4 мкг, а его запасы составляют около 25 мкг. Плод человека накапливает от 0,1 до 0,2 мкг витамина B12 в день, следовательно, диетическое потребление витамина B12 беременными женщинами должно увеличиваться с 2 до 2,2 мкг/день. Кобаламин активно переносится через плаценту у плодов кобаламин-дефицитных матерей, и младенцы таких матерей при рождении не отличаются от здоровых ни по гематологическим показателям, ни по физическому развитию. Однако запасы кобаламина у них низки, а поскольку уровень кобаламина в грудном молоке тоже низок (находится в прямой зависимости от концентрации кобаламина в сыворотке крови), с ростом младенца прогрессирование дефицита витамина B12 происходит достаточно быстро. В течение первых 6 недель жизни наблюдается значительное снижение кобаламина в сыворотке крови, что отражает эффективное его использование в растущем организме в сочетании с пограничными запасами и недостаточным поступлением извне. Учитывая, что характерной особенностью у грудных детей с дефицитом витамина B12 является отказ от прикормов, они длительное время остаются исключительно на грудном вскармливании, что быстро приводит к истощению запасов витамина B12 при отсутствии его поступления с прикормами.

У детей старше 1 года основными причинами дефицита В12 являются:

- снижение поступления витамина В12 с питанием
- снижение всасывания (дефицит внутреннего фактора Кастла, резекция желудка, нарушение всасывания в подвздошной кишке вследствие врожденных болезней тонкого кишечника, резекции кишечника)
- повышенные потери цианокобаламина в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки)

Классификация

В12-дефицитные анемии разделяют на:

- приобретенные
- наследственные (врожденные)

Среди приобретенных В12-дефицитных анемий выделяют первичную форму, обусловленную наличием аутоантител к внутреннему фактору Кастла (пернициозная анемия), и вторичные, ассоциированные с одним или несколькими факторами риска развития В12 дефицита, например, наличие врожденной гемолитической анемии и строгая веганская диета. Первичная форма, обусловленная аутоиммунным характером дефицита В12, зачастую осложняет течение аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа. Наследственные формы В12-дефицита описаны у детей с врожденными генетическими дефектами, приводящими к нарушению транспорта витамина В12.

Клиническая картина

Клиническая картина складывается из следующих синдромов:

- анемического (при достаточной выраженности анемии и кислородного голодания тканей);
- синдрома поражения ЖКТ;
- синдрома поражения ЦНС.

Основные клинические проявления В12-дефицитной анемии включают постепенно нарастающую слабость, апатию, непереносимость физических нагрузок, сердцебиение, боли в сердце, диспепсические расстройства, а также - слабость в ногах и парестезии, мигрирующие боли, «онемение» конечностей и постепенную утрату чувствительности пальцев рук. Типичны - одутловатость лица и амимичность, бледно-желтушный цвет кожи, сглаженность сосочков языка («малиновый лаковый язык»). Нередко отмечается субфебрильная температура и увеличение размеров селезенки, которые зачастую приводят к диагностическим ошибкам. При отсутствии своевременной диагностики и лечения В12-дефицита развиваются нарушение поверхностной и глубокой мышечной чувствительности, снижение слуха, зрения, арефлексия, в запущенных случаях - нарушение функции тазовых органов и выраженные когнитивные нарушения. В тяжелых случаях В12 дефицита доминирует поражение периферической нервной системы (фуникулярный миелоз): атаксия, гипорефлексия, появление патологических знаков - рефлекс Бабинского.

Диагностика

Общепринятый и общедоступный лабораторный тест дефицита витамина В12 – исследование его концентрации в сыворотке крови. Снижение его < 200 пг/мл при наличии симптоматики – достаточное основание для постановки диагноза и проведения терапии. В сомнительных случаях необходимо изучение вовлеченных в те же метаболические процессы, что и витамин В12, субстратов (гомоцистеин, метилмалоновая кислота), по уровню которых судят о метаболическом или биохимическом дефиците витамина В12. Особенно важны для диагностики результаты этих исследований при промежуточном уровне витамина В12 (от 200 до 400 пг/мл).

В некоторых исследованиях показана более высокая специфичность определения голотранскобаламина. Диагностические преимущества этого теста позволяют предполагать, что в ближайшем будущем он будет

рассматриваться в качестве метода выбора для диагностики дефицита витамина В12. При отсутствии дефицита витамина В12 у матери грудного ребенка следует заподозрить врожденную патологию (наследственный дефицит транскобаламина II, врожденные нарушения метаболизма кобаламина и др.). Наследственный дефицит транскобаламина II следует учитывать при дифференциальной диагностике состояния любого грудного ребенка с панцитопенией, задержкой темпов развития, поносом и рвотой. Это серьезное расстройство с истощением внутриклеточного кобаламина в результате нарушения его транспорта и утилизации клетками, характерный лабораторный феномен которого – повышение концентраций гомоцистеина и метилмалоновой кислоты при нормальной концентрации витамина В12.

Наследственные нарушения метаболизма внутриклеточного кобаламина обусловлены недостаточным синтезом одного или обоих коферментов – Ado-Cbl или Me-Cbl, поэтому и клинические проявления, и возраст манифестации этих расстройств вариабельны: новорожденные с задержкой внутриутробного развития и микроцефалией; младенцы с задержкой темпов развития, бледностью, неврологическими симптомами; дети раннего возраста с цитопениями (включая мегалобластную анемию), задержкой темпов развития, энцефалопатиями, неврологическими симптомами в виде гипотонии и судорог, а также подростки и взрослые с нейropsychиатрическими симптомами, прогрессирующим когнитивным дефицитом и/или подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга. Биохимические маркеры нарушений метаболизма внутриклеточного кобаламина: повышение метилмалоновой кислоты в сыворотке крови и моче, гипергомоцистеинурия, гипометионинемия. Диагноз подтверждает идентификация биаллельных патогенных мутаций в одном из следующих генов: MMACHC (cblC), MMADHC (cblD и cblD, вариант 1), MTRR (cblE), LMBRD1 (cblF), MTR (cblG) и ABCD4 (cblJ).

Основными лабораторными критериями диагноза В12- дефицитной анемии являются:

В анализе крови:

- гиперхромия, макроцитоз, анизопокилоцитоз;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов;
- эритроцитопения и абсолютная ретикулоцитопения

В биохимическом анализе крови:

- высокая активность ЛДГ;
- умеренное повышение свободного билирубина;

В пунктате костного мозга:

- мегалобластический тип кроветворения;
- наличие гигантских миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов.

Дифференциальная диагностика В12 -дефицитной анемии проводится с другими

видами макроцитарных анемий, ассоциированных с:

- дефицитом фолиевой кислоты;
- дефицитом витамина В6;
- некоторыми формами латентного гемолиза, при которых макроцитоз обусловлен увеличенным содержанием ретикулоцитов в циркуляции;
- миелодиспластическими синдромами;
- апластической анемией.

Характерными изменениями в анализе крови являются базофильная пунктация эритроцитов, тельца Жолли и кольца Кебота в эритроцитах, наличие овалоцитов и единичных нормобластов. Абсолютное число ретикулоцитов снижено, в то время как относительное их количество может быть нормальным или повышенным. Ранним признаком дефицита В12 является гиперсегментация ядер нейтрофилов, иногда нейтропения.

Так же диагностическим признаком В12 анемии служит повышенная клеточность костного мозга и обилие мегалобластов, которые зачастую имеют причудливую форму ядра. Типичными морфологическими признаками являются также наличие гигантских миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов (гранулоцитов), а также гиперсегментация ядер..

Инструментальные диагностические исследования

-эзофагостродуоденоскопия и колоноскопия – для выявления патологии желудочно-кишечного тракта, как причины нарушения всасывания витамина В12;

-рентгенография или КТ органов грудной клетки для диагностики сопутствующей патологии;

-УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, щитовидной железы – для диагностики сопутствующей патологии.

-ЭКГ –для диагностики нарушений внутрисердечной проводимости, для измерения электрической активности сердца.

Лечение

Суточная потребность в витамине В12 составляет 2,4 мкг. Большинство пациентов с дефицитом витамина В12, манифестирующим мегалобластной анемией/или неврологической симптоматикой (фуникулярного миелоза), имеют синдром мальабсорбции и требуют неотложного введения цианкобаламина(витамина В12) парентерально.

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом В12 дефицитной анемии проведение терапии парентеральными лекарственными препаратами витамина В12 -цианкобаламин (витамин В12) в дозе 200-400 мкг в сутки в/в или в/м, 2-4 недели. Лишь небольшая часть (до 10%) введенного парентерально цианкобаламина связывается с транскобаламином и усваивается клетками; излишки препарата выводятся с мочой [25]. При В12-дефицитной анемии без явных неврологических проявлений суточная доза цианкобаламина не превышает 200-500. В случае развития лекарственного аллергического дерматита введение В12 сочетают с преднизолоном 0,5 мг/кг внутрь и антигистаминными препаратами. При повторных введениях препарата удается избежать развития нежелательных аллергических реакций путем уменьшения дозы цианкобаламина до 100-200 мг/сутки, что не снижает эффективность терапии. Длительность терапии цианкобаламином определяется тяжестью В12 -дефицитной анемии. После регресса анемии, лейкопении, тромбоцитопении и всех морфологических аномалий эритроцитов курс лечения цианкобаламином продолжается еще 10-14 дней с целью создания «запасов» витамина В12 в печени.

Признаки улучшения состояния пациента в виде уменьшения анемических симптомов появляются после первых 3-5 инъекций цианкобаламина (витамина В12). Повышение уровня гемоглобина достигается через 7-10 дней, восстановление других гематологических показателей - через 3-5 недель. Адекватность терапии можно оценить по нормализации показателя ЛДГ, развитию ретикулоцитарного криза на 5-7 дни лечения и изменениям ретикулоцитарных индексов, которые опережают

развитие ретикулоцитарного криза. После начала терапии стремительно снижается средний объем и содержание гемоглобина в ретикулоцитах, а фракция незрелых ретикулоцитов резко повышается, отражая эффективность терапии. По окончании курса лечения витамином В12 клинический анализ крови с учетом ретикулоцитов и, по-возможности, ретикулоцитарных индексов необходимо контролировать каждые 3-4 месяца.

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

1) глубокая анемия с выраженными гипоксическими проявлениями и/или

отсутствие адаптации к сниженному уровню гемоглобина (декомпенсация анемии).

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

1) диспансерное обследование, в том числе при первичной диагностике В12 -дефицитной анемии умеренной или тяжелой степени.

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

Этиология и патогенез заболевания или состояния

Содержание фолатов в организме человека варьирует в пределах 7-22 мг. В отличие от дефицита витамина В12 истощение запасов фолатов наступает быстро, уже через несколько недель или месяцев с момента появления причины. Фолаты содержатся во многих растительных (помидоры, авокадо, лук, грибы) и животных (печень, мясо) продуктах. Но, в отличие от витамина В12, при термической обработке фолаты быстро разрушаются. При достаточном количестве свежих овощей и фруктов в рационе питания в сутки с пищей поступает 400 - 600 мкг фолатов, однако потребность существенно возрастает при беременности, быстром росте ребенка, больших физических нагрузках и резкой активации эритропоэза. Всасывается фолиевая кислота в тощей кишке, в соединении с молекулой глутаминовой кислоты. После попадания в организм фолиевая кислота превращается в активный метаболит тетрагидрофолиевую кислоту. Тетрагидрофолиевая кислота — активная коферментная форма фолатов. Фолаты участвуют в синтезе пуринов и пиримидинов, тимидин-монофосфата из уридина и образовании метионина из гомоцистеина (процесс метилирования). Дефицит фолиевой кислоты приводит к нарушению клеточного деления и накоплению токсичных метаболитов, таких как гомоцистеин.

Основные причины развития дефицита фолиевой кислоты:

· алиментарная недостаточность (частая причина у пожилых людей; недостаток употребления сырых овощей; у новорожденных - вскармливание козьим молоком);

- нарушение всасывания в кишечнике (резекция тощей кишки, целиакия, хронические энтериты, амилоидоз, склеродермия, лимфатические и другие опухоли тощей кишки, хронический алкоголизм);

использование медикаментов – антагонистов фолиевой кислоты (противоэпилептические средства, барбитураты и их производные; противоопухолевые средства-антиметаболиты; гипогликемические средства);

- повышенная потребность в фолатах (беременность, наследственные гемолитические анемии, недоношенность, дефицит веса при рождении);

- повышенное потребление фолатов в кишечнике (глистная инвазия, синдром слепой кишки);

- повышенное выведение (гемодиализ).

Клиническая картина

Клиническая картина складывается из симптомов, характерных для всех анемических синдромов: слабость, головокружение, одышка, физической нагрузке, повышенная утомляемость, плохой аппетит, вялость или повышенная возбудимость. Кроме того, могут наблюдаться ангулярный стоматит, глоссит, диспепсические расстройства (тошнота, рвота, боли в животе, диарея). Возможна легкая желтушность кожи и склер, что обусловлено наличием неэффективного эритропоэза в костном мозге и, вследствие этого, повышенного разрушения гемоглобин-содержащих клеток, что приводит к повышению в крови уровня непрямого билирубина. При тяжелых формах ФДА может наблюдаться небольшое увеличение селезенки (реактивная гиперплазия). В отличие от В12-дефицита для ФДА не характерно поражение нервной системы (исключения составляют пациенты с алкоголизмом и эпилепсией, имеющие неврологическую симптоматику по другой причине).

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

- В12-дефицитная анемия;

- различные формы гемолитических анемии;
- 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

- общий клинический анализ крови с определением ретикулоцитов и эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC);
- биохимический анализ крови, включающий определение общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, ЛДГ, свободного и связанного билирубина, ферритина, железа, ОЖСС, трансферрина, НТЖ, гомоцистеина, цианокобаламина (В12), фолиевой кислоты (витамин В9) для определения функционального состояния печени, почек, поджелудочной железы; прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) для исключения аутоиммунной гемолитической анемии.

У пациентов с синдромом мальабсорбции может наблюдаться сочетание дефицита фолатов и железа.

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, 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.

- 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.

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 не прямой 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.

Инструментальные диагностические исследования

- эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия — для выявления патологии желудочно-кишечного тракта, как причины нарушения всасывания фолиевой кислоты;
- рентгенография или КТ органов грудной клетки для исключения инфекционных заболеваний легких, как причины анемии хронических заболеваний;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для дифференциальной диагностики с анемиями другой этиологии;
- УЗИ щитовидной железы - для исключения аутоиммунного тиреоидита;
- ЭКГ для выявления сопутствующей патологии сердца и оценки степени адаптации к анемии.

Лечение

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом ФДА назначение фолиевой кислоты для восполнения дефицитов фолатов и восстановления нормобластического кроветворения. Взрослым пациентам назначается прием фолиевой кислоты в дозе 2-5 мг в сутки. Детям первого года жизни назначают фолиевую кислоту в дозе 0,25-0,5 мг/кг в сутки в течение месяца. В старшем возрасте суточная доза составляет 1 мг/сутки. Пероральный прием эффективен даже в случае мальабсорбции, однако в этом случае дозу фолиевой кислоты следует увеличить до 5-15 мг/сутки.

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, после достижения ремиссии - 1 раз в 2 месяца. наличие ретикулоцитарного криза на 7-10 день лечения лекарственными препаратами фолиевой кислоты является важным.

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. Эффективность терапии можно также оценить по нормализации сывороточных показателей фолатов, ЛДГ, свободного и связанного билирубина, гомоцистеина. Диспансерное наблюдение пациентов проводится с учетом причин развития дефицита фолиевой кислоты (основного заболевания, особенностей питания). Рекомендуется пациентам с риском развития дефицита фолатов назначение профилактической терапии фолиевой кислотой; к категории «риска» относятся пациенты -с наследственными гемолитическими анемиями;

-с синдромом мальабсорбции (целиакия, хроническими воспалительные заболевания кишечника);

-с гипергомоцистеинемией, ассоциированной с мутациями генов фолатного цикла

-получающие лечение препаратами-антагонистами фолиевой кислоты.

В детской практике фолиевая кислота (в дозе 0,25-1,0 мг/сутки) назначается недоношенным детям, детям с низкой массой тела при рождении, детям, страдающим хроническими воспалительными заболеваниями и заболеваниями кишечника с синдромом мальабсорбции. У взрослых пациентов профилактическая доза фолиевой кислоты составляет 2 мг/сут.

Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

1)глубокая анемия с выраженными гипоксическими проявлениями и отсутствием

адаптации к низкому уровню гемоглобина (декомпенсация анемии).

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

1) диспансерное обследование, в том числе при первичной постановке диагноза ФДА

умеренной или тяжелой степени.

Заключение

В костном мозге при мегалобластных анемиях имеет место повышенная внутрикостномозговая деструкция эритроидных клеток, ускоренная гибель периферических эритроцитов и как следствие неэффективный эритропоэз. Главными причинами МА являются первичные или вторичные дефициты витаминов В₉ (фолаты) и В₁₂ (цианкобаламин). В₁₂-дефицитная анемия является одной из самых распространенных анемий. Распространенность дефицита фолатов в мире значительно снизилась в результате обязательного во многих странах обогащения продуктов питания фолиевой кислотой.

В₁₂-дефицитная анемия характеризуется прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге. Основными характеристиками ФДА являются мегалобластный эритропоэз в костном мозге и макроцитарная гиперхромная анемия, зачастую сопровождающаяся тромбоцитопенией и нейтропенией.

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом ФДА назначение фолиевой кислоты для восполнения дефицитов фолатов и восстановления нормобластического кроветворения.

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом В₁₂ дефицитной анемии проведение терапии парентеральными лекарственными препаратами витамина В₁₂ -цианкобаламин 2-4 недели.

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) глубокая анемия с выраженными гипоксическими проявлениями и/или
отсутствие адаптации к сниженному уровню гемоглобина (декомпенсация анемии).

Литература

1. Клинические рекомендации «В12 дефицитная анемия дети взрослые 2021-2022-2023» утверждены МЗ.
2. Клинические рекомендации «Фолиеводефицитная анемия 2021-2022-2023» утверждены МЗ
3. М.А. Лунякова, В.Г. Демихов, С.Н. Дронова, Ю.Ю. Калинина, О.Н. Журина «Витамин В12-дефицитная анемия у детей грудного возраста: клиническая картина, современные методы диагностики и лечения»: Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2019 | Том 18 | No 3 | 70–7.
4. Даниэль С. Соха, Шервин И. Десуза, Х. Роджерс «Тяжелая мегалобластная анемия: дефицит витаминов и другие причины»: опубликовано 1 марта 2020 года. Медицинский журнал Кливлендской клиники.
5. Ральф Грин , Линдси Х. Аллен, Алекс Брито, Джошуа У. Миллер «Дефицит витамина В12» Nat Rev. Dis Праймеры. 2017
6. Х. М. Серин, Е. Арслан «Неврологические симптомы дефицита витамина В12: анализ педиатрических пациентов»: Опубликовано 1 июня 2019 года, Медицина Акт Хорватской клиники.
7. Н. И. Стуклов Г. И. Козинец, Н. Г. Тюрина «Учебник по гематологии, практическая медицина»: Москва 2018.
8. Рукавицын О.А. «Гематология. Национальное руководство» 2017.
9. Дворецкий Л.И. «Алгоритмы диагностики и лечения анемий» // Русский мед. журнал.-2018.-№8.-С.427-433.
10. Ткачёв А.В. Мкртчян Л.С. Бурнашева Е.В. «Основы гематологии учебное пособие для студентов»: Ростов-на-Дону 2017.
11. О.Н. Полозюк, Т.М. Ушакова «Гематология учебное пособие»: Персиановский 2019