

Глава 12

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ МЕГАЛОБЛАСТНАЯ АНЕМИЯ

МА — это анемия, возникающая в результате ингибирования синтеза ДНК в клетках эритроидного ряда, что, в свою очередь, приводит к развитию мегалобластного эритропоэза. Когда синтез ДНК нарушен, клеточный цикл не может прогрессировать от стадии роста (G2) до стадии митоза (M). Это приводит к продолжению роста клеток без деления, что и представляет собой макроцитоз [1]. МА характеризуется наличием гиперцеллюлярного костного мозга с крупными аномальными клетками — предшественниками гемопоэза с характерной мелкозернистостью и кружевными паттернами ядерного хроматина. Эти аномальные клетки — предшественники или мегалобласты были впервые описаны Полом Эрлихом в 1880 г. Мегалобластоз обычно развивается в результате дефицита витамина В12 (кобаламин) и/или фолиевой кислоты или из-за нарушения метаболизма последних. Однако к мегалобластозам может привести любое вмешательство в синтез пуринов и пиримидинов [2].

Макроцитоз — это состояние, при котором средний корпускулярный объем эритроцита превышает 100 фл. [3]. Макроцитоз встречается у 2—4% населения, 60% из них страдают анемией. Распространенность дефицита витамина В12 увеличивается у пациентов старше 60 лет, что напрямую связано с развитием МА. В среднем в популяции частота впервые выявленной В12-дефицитной анемии составляет 10—20 случаев на 100 тыс. населения в год. С возрастом заболеваемость возрастает: у людей старше 60 лет дефицит витамина В12 обнаруживается в 2%, старше 70 лет — в 6—7% случаев [4].

Легкий макроцитоз (средний корпускулярный объем, mean corpuscular volume (MCV), 100—110 фл.) чаще обусловлен доброкачественными состояниями в отличие от выраженного макроцитоза (MCV более 110 фл.), который ассоциирован с развитием заболеваний костного мозга или МА вследствие дефицита витамина В12 и/или фолиевой кислоты [5, 6].

МА чаще всего обусловлена дефицитом витамина В12 из-за нарушения его абсорбции и дефицитом фолиевой кислоты из-за плохого питания [7]. Однако сейчас из-за коррекции большинства алиментар-

ных причин, наиболее частой причиной МА является дефицит витамина В12 и/или фолиевой кислоты, возникающий на фоне приема некоторых ЛС, в таком случае ее называют лекарственно-индуцированной. ЛС, которые могут оказать подобное влияние на кроветворную систему (табл. 12.1) [1, 2, 8–13], достаточно широко используются в клинической практике, при этом данная НР может оставаться нераспознанной.

Таблица 12.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной мегалобластной анемии [1, 2, 8–13]

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
Антибиотики и другие противомикробные синтетические средства широкого спектра действия			
Нитрофурантоин	Нет данных	Снижают абсорбцию фолатов	С
Пенициллины, ампициллин	Нет данных		С
Тетрациклины	Нет данных		С
Хлорамфеникол	Нет данных		С
Эритромицин	Нет данных		С
Неомицин	Нет данных	Снижает абсорбцию витамина В12	С
Триметоприм	Нет данных	Влияет на синтез пиримидинов	С
Пентамидин	Нет данных	Не известен	С
Сульфаметоксазол	Нет данных	Не известен	С
Сульфизоксазол	Нет данных	Не известен	С
Противомаларийные препараты			
Артематер + лумефантрин	Нет данных	Снижают абсорбцию фолатов	С
Примахин	Нет данных		С
Сульфадоксин + приметамин	Нет данных		С
Хинин	Нет данных		С
Хлорохин	Нет данных		С
Пириметамин	Нет данных	Агонист фолиевой кислоты	С
Противотуберкулезные препараты			
Аминосалициловая кислота	Нет данных	Снижает абсорбцию фолатов и витамина В12	С