

## Глава 13

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

АА — заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией, которая развивается в результате угнетения костномозгового кроветворения [1]. Она возникает в результате подавления пролиферации гемопоэтических клеток-предшественников активированными Т-лимфоцитами и естественными киллерами. Активация Т-лимфоцитов, экспансия цитотоксических Т-клонов и выброс медиаторов иммунной супрессии кроветворения (интерферон  $\gamma$ , фактор некроза опухолей  $\alpha$ ) или стимулирующих пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов (интерлейкин 2) [1].

Данная анемия может быть идиопатической, наследственной и приобретенной, то есть возникать после воздействия токсических веществ, например гербицидов, инсектицидов, бензола и других, радиоактивного облучения, перенесенных вирусных инфекций (гепатиты, ВИЧ, вирус Эпштейна — Барр и другие) и определенных ЛС. В последнем случае ее называют лекарственно-индуцированной (ЛИ). ЛС, прием которых ассоциирован с развитием АА, перечислены в табл. 13.1 [2—60]. Наиболее часто ЛИ АА развивается на фоне приема противосудорожных препаратов (карбамазепин, фенитоин и др.), противомикробных ЛС (сульфониламиды, линезолид), НПВС и химиотерапевтических препаратов [2, 61]. ЛИ АА является наиболее серьезной приобретенной анемией из-за высокой смертности, которая в среднем составляет около 50% [3, 62, 63].

*Таблица 13.1*

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной апластической анемии [2—60]

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
<b>ЛС для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы</b>			
Ацетазоламид	1 случай на 18 000 в год	Токсическое повреждение костного мозга	В

Продолжение табл. 13.1

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
Фуросемид	Нет данных	Не известен	С
Гидрохлоротиазид	Нет данных	Не установлены, не исключена роль реакций гиперчувствительности	С
Каптоприл	Нет данных	Угнетение пролиферации гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток	С
<b>Антиагреганты</b> Ацетилсалициловая кислота Клопидогрел Пентоксифиллин Тиклопидин	Нет данных	Прямое цитотоксическое действие на клетки-предшественницы гемопоэза, как предполагается, с локальным образованием простагландина E1, а также образование токсических метаболитов, что ведет к миелосупрессии	С
<b>Антиаритмические средства</b> Токаинид Хинидин	Нет данных	Токсический эффект на костный мозг	С
<b>ЛС для лечения заболеваний центральной нервной системы</b>			
<b>Противоэпилептические средства</b>			
Карбамазепин	3–4 случая на 100 000 в год	Образование токсических метаболитов, которые ковалентно связываются с белками клеток — предшественников гемопоэза и вызывают их гибель	В
Фелбамат	127 случаев на 1 миллион применений	Вероятно, образование токсических метаболитов, угнетающих гемопоэз	В
Фенитоин	Нет данных	Образование токсических метаболитов, которые ковалентно связываются с белками клеток — предшественников гемопоэза и вызывают их гибель	С
Фенобарбитал	Нет данных	Возможно образование токсических метаболитов, угнетающих гемопоэз, индукция дефицита фолатов	С
<b>Нормотимики</b> Препараты лития	Нет данных	Токсическое влияние на костный мозг	С