

## Глава 16

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ЭОЗИНОФИЛИЯ

Эозинофилы — тип лейкоцитов (гранулоцитов), образующихся в костном мозге из стволовых клеток. Обычный уровень эозинофилов в крови составляет 1—5% от общего количества всех лейкоцитов с суточными колебаниями (пик имеет место ночью, а спад — утром). Период полураспада циркулирующих эозинофилов составляет от 6 до 12 часов, при этом большинство эозинофилов находятся в тканях (например, в верхних дыхательных путях и желудочно-кишечном тракте) [1].

Эозинофилия определяется как количество эозинофилов в периферической крови, превышающее 1—5% от общего количества всех лейкоцитов (больше  $5 \times 10^9/\text{л}$ ) [1]. Эозинофилия может быть первичной (клональная пролиферация эозинофилов, связанная с гематологическими патологиями, такими как лейкозы и миелопролиферативные заболевания) и вторичной, вызванной или связанной с негематологическими расстройствами [2]. Наиболее частыми причинами эозинофилии являются аллергические и атопические болезни (обычно респираторные и кожные), среди других распространенных причин выделяют инфекции (особенно паразитарные, а также грибковые) и опухоли (гематологические или солидные, доброкачественные или злокачественные) [1—3]. Почти все паразитарные инвазии тканей могут вызывать эозинофилию, но поражение простейшими и неинвазивными многоклеточными, как правило, эозинофилию не провоцируют [2]. Среди гематологических опухолей выраженную эозинофилию может вызвать лимфома Ходжкина, тогда как при неходжкинской лимфоме, хроническом миелолейкозе и остром лимфобластном лейкозе эозинофилия менее распространена [2]. С эозинофилией также достаточно часто ассоциированы заболевания соединительной ткани и некоторые кожные заболевания (например, пузырчатка) [4].

ЛС, отпускаемые по рецепту и без рецепта, а также пищевые добавки являются одной из распространенных причин эозинофилии во всем мире [5]. В регионах с низкой распространенностью паразитарных инвазий ЛС являются основной причиной эозинофилии [5, 6], в таком случае эозинофилию называют ЛИ. Это не редко встречающаяся НР при применении многих ЛС, и в большинстве случаев эозинофилия исчезает после пре-

кращения приема препарата [4]. Тяжесть ЛИЭ ассоциирована с выраженностью аллергических реакций, которые ее сопровождают [4]. Чаще всего клинические проявления, ассоциированные с эозинофилией, затрагивают сердце, легкие, кожу, суставы, кишечник и центральную нервную систему [4]. При развитии НР с эозинофилией и системными проявлениями прогноз серьезный, поскольку смертность достигает 5–10%, в остальных случаях прогноз при ЛИЭ благоприятный [7].

Ряд ЛС, на фоне приема которых может развиваться эозинофилия с симптомами со стороны других органов и систем, представлен в табл. 16.1. Тем не менее ЛИЭ может быть вызвана практически любым ЛС [4, 5, 7–24].

Таблица 16.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной эозинофилии с симптомами со стороны различных органов и систем [4, 5, 7–24]

Группа ЛС/ЛС	Частота (%)	Тяжесть клинических проявлений эозинофилии	Тип реакции	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
<b>Цефалоспорины</b> Цефалексин	3,94	Обычно легкие и самоограничивающиеся	Различные: кожные реакции, поражение легких, сердца, DRESS-синдром и/или DiHS-синдром	Клеточно-опосредованные иммунные реакции IVb типа	В
<b>Фторхинолоны</b> Ципрофлоксацин Левифлоксацин	1,97	Обычно легкие, но возможно и системное поражение	Поражение ЦНС, DRESS-синдром	Клеточно-опосредованные иммунные реакции IVb типа	С
<b>Пенициллины</b> Амоксициллин	8,66	Обычно легкие и самоограничивающиеся	Кожные реакции, поражение почек, DRESS-синдром и/или DiHS-синдром	Клеточно-опосредованные иммунные реакции IVb типа	С
<b>Макролиды</b> Азитромицин Эритромицин	0,79	Нет данных	Кожные реакции, поражение почек, DRESS-синдром	Клеточно-опосредованные иммунные реакции IVb типа	С