

Гематологические побочные эффекты антипсихотических препаратов

Современная терапия психических расстройств. —
2026. — № 1. — С. 44–55.
DOI: 10.48612/psych/9nfd-764f-66v1

Е.Г. Лисина, А.В. Голенков

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Чебоксары, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Гематологические побочные эффекты антипсихотической терапии являются редкими, но потенциально жизнеугрожающими осложнениями и включают нейтропению, агранулоцитоз, тромбоцитопению, анемию, эозинофилию и, в редких случаях, панцитопению. Несмотря на наиболее полную изученность клозапина, данные литературы указывают на гематологическую токсичность и других типичных и атипичных антипсихотических препаратов.

Цель — обобщить современные данные о гематологических побочных эффектах антипсихотиков, факторах риска их развития и принципах клинического мониторинга.

Материалы и методы. Проведен нарративный обзор литературы, охватывающий 75 публикаций за период 1978–2025 гг., которые были отобраны по критериям клинико-лабораторной верификации гематологических нарушений, ассоциированных с антипсихотической терапией.

Результаты. Показано, что гематологические осложнения могут возникать при применении как типичных, так и атипичных антипсихотиков. Наиболее клинически значимыми реакциями являются нейтропения и агранулоцитоз, преимущественно в ранние сроки терапии. Наибольшее число зарегистрированных случаев цитопений связано с назначением клозапина, который является единственным препаратом из группы антипсихотиков, имеющий утвержденные правила гематологического мониторинга. Обсуждаются современные представления о патогенезе лекарственно-индуцированных цитопений с разграничением идиосинкразических иммунных реакций и дозозависимых миелотоксических эффектов. Предлагается единый алгоритм для гематологического мониторинга антипсихотических препаратов. Отдельное внимание уделено полипрагматии, DRESS-синдрому и перспективам фармакогеномики (включая HLA-ассоциации) как потенциального инструмента стратификации риска.

Заключение. Гематологическая безопасность антипсихотической терапии требует регулярного лабораторного контроля, индивидуальной оценки риска и междисциплинарного подхода, особенно в случаях применения препаратов повышенного риска и наличии факторов уязвимости. Перспективными направлениями для снижения частоты тяжелых осложнений являются развитие фармакогеномических предикторов и оптимизация протоколов мониторинга на основе современных данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антипсихотики, гематологические побочные эффекты, нейтропения, агранулоцитоз, клозапин, гематологический мониторинг

КОНТАКТЫ: Лисина Екатерина Геннадьевна, eglisina@mail.ru, ORCID: 0009-0002-2337-4892

Голенков Андрей Васильевич, golenkovav@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-3799-0736

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Лисина Е.Г., Голенков А.В. Гематологические побочные эффекты психофармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 1. — С. 44–55. — DOI: 10.48612/psych/9nfd-764f-66v1

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hematological Adverse Effects of Antipsychotic Therapy

E.G. Lisina, A.V. Golenkov

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

SUMMARY

Background. Hematological adverse effects of antipsychotic therapy are rare but potentially life-threatening complications and include neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, anemia, eosinophilia, and, in rare cases, pancytopenia. Although clozapine has been studied most extensively, literature data indicate that other typical and atypical antipsychotics may also cause hematological toxicity.

Aim — to summarize current evidence on hematological adverse effects of antipsychotic drugs, associated mechanisms and risk factors, and to outline principles of clinical monitoring.

Materials and methods. A narrative review of the literature was conducted, covering 75 publications for the period 1978–2025, which were selected according to the criteria of clinical and laboratory verification of hematological disorders associated with antipsychotic therapy.

Results. Hematological complications may occur with both first-generation and second-generation antipsychotics. The most clinically significant reactions are neutropenia and agranulocytosis, predominantly during the early phase of treatment. The largest number of reported cases of cytopenias are associated with the prescription of clozapine, which is the only drug from the antipsychotic group that has approved rules for hematological monitoring. Current concepts of the pathogenesis of drug-induced cytopenias are discussed, distinguishing idiosyncratic immune-mediated reactions from dose-dependent myelotoxic effects. A unified algorithm for hematological monitoring of antipsychotic drugs is proposed. Particular attention is given to polypharmacy, DRESS syndrome, and the perspectives of pharmacogenomics (including HLA associations) as a potential tool for risk stratification.

Conclusion. Hematological safety of antipsychotic therapy requires regular laboratory monitoring, individualized risk assessment, and a multidisciplinary approach, especially when high-risk agents are used and when vulnerability factors are present. Promising strategies to reduce the incidence of severe complications include the development of pharmacogenomic predictors and the optimization of monitoring protocols based on contemporary evidence.

KEYWORDS: antipsychotics, hematological adverse effects, neutropenia, agranulocytosis, clozapine, hematological monitoring

CONTACTS: Lisina Ekaterina Gennadyevna, eglisina@mail.ru, ORCID: 0009-0002-2337-4892

Golenkov Andrei Vasilyevich, golenkovav@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-3799-0736

CITATION: Lisina E.G., Golenkov A.V. Hematological Adverse Effects of Psychopharmacotherapy. Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2026. — No. 1. — Pp. 44–55. — DOI: 10.48612/psych/9nfd-764f-66v1 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Гематологические нежелательные реакции лекарственных средств относятся к редким, но потенциально жизнеугрожающим осложнениям психофармакотерапии. По данным литературы, частота клинически значимых гематологических побочных эффектов психофармакологических препаратов оценивается как 1–2 случая в год на 100 000 населения. В порядке убывания частоты к наиболее важным относятся нейтропения, агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения и анемия. Реже отмечаются лейкоцитоз, тромбоцитоз и нарушения функции тромбоцитов [1, 2].

На сегодняшний день предполагается гетерогенность патогенетических механизмов гематологической токсичности антипсихотиков: иммуноопосредованное разрушение клеток крови, прямое дозозависимое угнетение гемопоэза, токсическое влияние активных метаболитов, а также повреждение клеток микроокружения костного мозга [2, 3]. Клиническая интерпретация изменений гемограммы может осложняться наличием у пациента сопутствующих заболеваний, дефицитных состояний (в том числе обусловленных недостаточным питанием), инфекций, а также приемом других лекарственных средств. Хотя гематологические нарушения чаще регистрируются в ранние сроки терапии, возможно развитие отсроченных нежелательных гематологических реакций. Например, при терапии клозапином пик риска агранулоцитоза приходится на первые месяцы лечения, однако описаны случаи позднего развития осложнения при длительном приеме, что требует сохранения клинической настороженности на протяжении всего периода терапии [4, 5]. За исключением апластической анемии, большинство гематологических побочных эффектов обычно исчезают после отмены препарата без каких-либо неблагоприятных последствий [3].

Цель настоящего обзора — обобщить данные о гематологических побочных эффектах антипсихотиков, обсудить возможные механизмы, факторы риска и практические подходы к мониторингу, а также предложить предварительный алгоритм действий врача при выявлении отклонений в гемограмме.

Материалы и методы

Поиск релевантных источников литературы, освещающих гематологические побочные эффекты при терапии антипсихотическими препаратами, был проведен в базах данных PubMed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) и Russian Science Citation Index (www.elibrary.ru). Также были использованы главы из профильных руководств и монографий. Были использованы следующие поисковые термины на английском и русском языках: *гематологические побочные эффекты, нейтропения, агранулоцитоз, антипсихотические препараты, клозапин, хлорпрамазин, респиридон, галоперидол, кветиапин, оланзапин, амисульприд, ziprasidon, лurasidon, арипипразол, брекспипразол, карипипразин (hematological adverse effects, neutropenia, agranulocytosis, antipsychotic drugs, clozapine,*

chlorpramazine, respiridone, haloperidol, quetiapine, olanzapine, amisulpride, ziprasidon, lurasidon, aripiprazole, brexpiprazole, caripiprazine). Поиск осуществлялся по названиям, аннотациям и ключевым словам. Также использовался поиск по спискам литературы найденных статей. Поиск и отбор источников литературы осуществлялся с сентября по декабрь 2025 г. Критерии включения были следующие: 1) оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвященные гематологическим побочным эффектам антипсихотиков; 2) клинические случаи и серии случаев, описывающие нейтропению, агранулоцитоз, лейкопению, тромбоцитопению, панцитопению, анемию, эозинофилию и DRESS-синдром; 3) эпидемиологические и регистровые исследования. Критерии исключения: 1) источники без четкой клинической или лабораторной верификации гематологических нарушений; 2) публикации, в которых невозможно установить хотя бы вероятную связь между антипсихотической терапией и гематологическим событием; 3) дублирующиеся сообщения. В анализ были включены работы, посвященные как типичным, так и атипичным антипсихотикам. В анализ вошли 75 научных источников, опубликованных в период с 1978 по 2025 г., отобранных на основании их релевантности теме гематологических осложнений антипсихотической терапии. Все выбранные источники были систематизированы по характеру дизайна: обзорные и нарративные статьи — 18 публикаций; систематические обзоры и метаанализы — 9 публикаций; эпидемиологические и популяционные исследования — 8 публикаций; ретроспективные клинические исследования — 8 публикаций; проспективные и экспериментальные исследования — 4 публикации; клинические случаи и серии случаев — 25 публикаций; главы монографий и руководства — 3 источника.

С учетом редкости большинства гематологических осложнений антипсихотиков в обзор были включены клинические наблюдения. В связи с выраженной гетерогенностью источников, различиями в дизайне исследований и диагностических критериях метаанализ в рамках настоящей работы не проводился. Результаты представлены в формате нарративного обзора.

Результаты

Побочные эффекты антипсихотических препаратов

Прием типичных и атипичных антипсихотиков может быть связан с развитием гематологических побочных эффектов [6, 7]. Исследование различных антипсихотических препаратов показало, что гематологические нарушения были связаны с этими препаратами при их хроническом приеме [3]. Хотя частота гематологических расстройств, вызванных этими препаратами, относительно невелика, большинство случаев регистрируется у пациентов с сопутствующими заболеваниями [7]. Возраст старше 55 лет и хронические психические заболевания — факторы риска развития гематологических побочных эффектов [8].

Таблица 1. Возможные гематологические эффекты антипсихотиков**Table 1.** Possible hematological effects of antipsychotics

Лекарственный препарат	Гематологические побочные эффекты
Типичные	
Хлорпромазин	Агранулоцитоз, анемия (гемолитическая, апластическая), эозинофилия (DRESS-синдром), нейтропения, тромбоцитопения
Флуфеназин	Агранулоцитоз, эозинофилия, панцитопения, лейкоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения
Галоперидол	Агранулоцитоз, лейкоцитоз, нейтропения, лимфоцитоз, изменения эритроцитарных показателей
Промазин	Агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения
Атипичные	
Клозапин	Агранулоцитоз, анемия, эозинофилия, лейкоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз
Оланзапин	Агранулоцитоз, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения
Кветиапин	Агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
Рisperидон	Агранулоцитоз, анемия, лейкоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения
Зипрасидон	Агранулоцитоз, нейтропения
Амисульприд	Агранулоцитоз, нейтропения
Луразидон	Нейтропения, тромбоцитопения

Согласно обзору отчетов о случаях гематологической токсичности, вызванных антипсихотическими препаратами, частота встречаемости явления оценивается примерно в 1 %. Однако тяжесть гематологических побочных эффектов варьируется начиная от незначительных отклонений в анализах крови до опасных для жизни состояний, таких как агранулоцитоз и тромбоцитопения [3] (табл. 1).

Среди патологических изменений крови, связанных с применением антипсихотических препаратов, наиболее часто наблюдается нейтропения, тогда как тромбоцитопения встречается реже. Агранулоцитоз среди гематологических побочных эффектов антипсихотиков может возникать с частотой 0,1 % [9]. Другие побочные эффекты включают апластическую анемию, лейкопению, лимфоцитоз и тромбоцитопению. Панцитопения, вызванная психотропными препаратами, является исключительно редким нежелательным явлением, при этом преобладают данные о клозапине [10]. Тем не менее в отдельных сообщениях панцитопения связывалась с атипичными антипсихотиками, такими как оланзапин [11], рisperидон [12] и кветиапин [13], а также, хотя и реже, с типичными антипсихотиками, такими как перфеназин [14]. Панцитопения при применении производных бутирофенона встречается значительно реже [15].

Нейтропения и агранулоцитоз

Нейтропения и агранулоцитоз являются наиболее опасными гематологическими осложнениями антипсихотической терапии, поскольку связаны с риском тяжелых инфекций и повышенной летальностью [16, 17]. Нейтропения — снижение абсолютного числа нейтрофилов (АЧН) до уровня менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ у детей до 1 года и менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ у взрослых [16]. Агранулоцитоз — снижение АЧН до уровня менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$, при котором резко возрастает восприимчивость к бактериальным и грибковым инфекциям.

Среди психоактивных препаратов наиболее часто нейтропению и агранулоцитоз вызывают антипсихотики, включая не только клозапин (примерный риск нейтропении 1 из 30 пациентов), но также оланзапин и фенотиазины, такие как хлорпромазин (риск нейтропении при применении фенотиазинов 1 из 10 000 пациентов), барбитураты и бензодиазепины [18].

Агранулоцитоз (или нейтропения), вызванный химиотерапевтическими препаратами, обычно носит непредсказуемый характер, его называют идиосинкратическим лекарственно-индуцированным агранулоцитозом (ИДИА) [19]. Частота возникновения ИДИА обычно считается дозозависимой. В настоящее время преобладают две основные гипотезы развития лекарственно индуцированного агранулоцитоза [5].

1. *Гаптенная гипотеза.* Лекарственный препарат может выступать в роли гаптена и индуцировать синтез антител. Препарат или его реактивный метаболит связывается с белками на поверхности клеток-мишеней (нейтрофилов или их предшественников в костном мозге) и приобретает свойства полноценного антигена, что приводит к активации Т- и В-лимфоцитов и продукции антител (чаще IgG). Эти антитела связываются с комплексом на поверхности нейтрофила и запускают механизмы разрушения клетки (комплемент-зависимый лизис, фагоцитоз) [20].

2. *Гипотеза активных метаболитов («сигналов опасности»).* Для полноценного иммунного ответа антигенпрезентирующие клетки (АПК) должны быть активированы вторым сигналом, исходящим от поврежденных или стрессовых клеток. Это вызывает стимуляцию АПК и Т-лимфоцитов через взаимодействие между B7 на АПК и CD28 на Т-лимфоцитах, что приводит к выработке специфических антител и цитотоксических Т-клеток. Сообщается о многочисленных эндогенных молекулах (например, белках теплового шока, активных форм кислорода), которые могут выступать в роли сигналов опасности. Эти сигналы усиливают иммунный ответ, что усугубляет цитопению [20].

Для клозапина (и, вероятно, части других антипсихотиков) агранулоцитоз чаще соответствует идиосинкразической реакции (тип В), т.е. развивается непредсказуемо и не демонстрирует классической зависимости «доза — эффект» [3]. Патогенез гематологической токсичности клозапина включает генетическую предрасположенность и влияние активных метаболитов [21]. Одна из ключевых гипотез предполагает образование реактивных нитрениевых ионов (с участием CYP3A4, CYP2D6 и миелопероксидазной системы), которые могут индуцировать гибель нейтрофилов или запускать апоптоз через окислительный стресс. Вероятен и иммунный компонент, поскольку при повторном назначении реакция может развиваться быстрее и тяжелее [3]. Проводятся исследования ассоциаций с локусами HLA, связанными с клозапин-индуцированной нейтропенией и агранулоцитозом [22].

Хлорпромазин (аминазин)

Хлорпромазин может вызывать лейкопению, нейтропению, агранулоцитоз, анемию (апластическую и гемолитическую), а также тромбоцитопению [2]. Нейтропения стала одним из первых гематологических осложнений, описанных для психофармакологических препаратов начиная с 1950-х годов [7]. Лейкопения при приеме хлорпромазина остается редким явлением (около 0,13 %), однако потенциальная тяжесть осложнения требует осторожности. Агранулоцитоз чаще развивается в первые недели терапии и редко — позднее 6 месяцев [3]. Быстрое развитие нейтропении описано крайне редко: G.J. Burckart и соавт. сообщили о нейтропении в течение первых 45 часов после приема высокой дозы препарата у ребенка [23]. Анемия при хлорпромазине встречается редко. Предполагается прямое токсическое (возможно, окислительное) воздействие на эритроциты, не связанное с иммунным механизмом [24].

Отдельного внимания заслуживает DRESS-синдром — редкое потенциально смертельное состояние, встречающееся приблизительно у 1:1000–1:10 000 пациентов [25]. Летальность может достигать 10 % [26]. У пациентов могут наблюдаться признаки поражения всех систем и органов, что клинически обнаруживается в начале развития симптома как повышение температуры тела, сухой кашель, затруднение дыхания, одышка и боль в груди, снижение артериального давления, кожные высыпания, диарея, скованность и симптомы со стороны центральной нервной системы. За последние 5 лет описаны клинические случаи DRESS-синдрома на фоне приема хлорпромазина — с кожными проявлениями, цитолизом печени и поражением сердечно-сосудистой системы. После прекращения терапии клинические проявления регрессировали [27, 28].

Клозапин

Клозапин — высокоэффективный атипичный антипсихотик, применяемый при терапевтически резистентной шизофрении. После первых случаев фатального агранулоцитоза в 1970-х годах препарат был повторно внедрен в клиническую практику при строгом лабораторном мониторинге [3, 29]. Частота

агранулоцитоза составляет около 0,8 %, нейтропении — 1,5–2,9 %, лейкопении — 0,19 % [29–31]. Риск нейтропении и агранулоцитоза максимален в первые 6–18 недель терапии и значительно снижается после первого года: частота агранулоцитоза на втором году терапии уменьшается до 0,07 %, а нейтропении — с 2,3 до 0,7 % со второго по четвертый год лечения [30, 32]. Более 80 % случаев агранулоцитоза развивается в первые 3–4 месяца приема клозапина, тогда как после 6–12 месяцев новые случаи становятся крайне редкими, хотя описаны единичные эпизоды позднего начала (< 5 лет терапии) [4, 32]. Несмотря на низкую общую частоту тяжелого агранулоцитоза (0,4–0,8 %), потенциальная угроза жизни обосновывает тщательный мониторинг крови, особенно в ранний период лечения [33].

Помимо нейтропении и агранулоцитоза, клозапин может вызывать эозинофилию, лейкоцитоз, тромбоцитопению, тромбоцитоз, анемию и панцитопению [10, 34, 35]. В ряде случаев нейтропении предшествует транзиторная доброкачественная эозинофилия [36, 37]. При развитии нейтропении после отмены препарата либо показатели крови нормализуются, либо возможно прогрессирование состояния до агранулоцитоза с быстрым снижением числа лейкоцитов [15].

Факторы риска нейтропении и агранулоцитоза могут различаться, что поддерживает гипотезу о неоднородности механизмов [3]. У взрослых риск агранулоцитоза растет с возрастом, тогда как риск нейтропении с возрастом снижается. Агранулоцитоз чаще встречается у пожилых женщин европеоидной расы, у пациентов с сопутствующими заболеваниями и исходными отклонениями гемограммы. Низкий исходный уровень лейкоцитов может предсказывать нейтропению, но не агранулоцитоз. У пациентов азиатского происхождения агранулоцитоз описывается более чем в 2 раза чаще, чем у европеоидов. Отдельные HLA-аллели (например, HLA-B38 у евреев-ашкенази) также могут быть ассоциированы с риском [3].

Эозинофилия (уровень эозинофилов более $0,7 \times 10^9/\text{л}$) развивается примерно у 1 из 500 пациентов, чаще у женщин (23 % против 7 % у мужчин), обычно через 3–5 недель лечения и может разрешаться спонтанно [34]. Рекомендуется отменять клозапин при уровне эозинофилов свыше $3,0 \times 10^9/\text{л}$ и возобновлять терапию только после снижения уровня до значений менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ [35]. Также описаны транзиторные тромбоцитоз и тромбоцитопения [37].

Согласно правилам Европейской целевой группы по клозапину (Европейское агентство по лекарственным средствам — ЕМА), мониторинг лейкоцитов (WBC) и АЧН проводится еженедельно первые 18 недель, затем ежемесячно на протяжении всего периода лечения [29, 38]. В США Food and Drug Administration (FDA) после 6 месяцев терапии рекомендован контроль 1 раз в 14 дней [39]. Для немедленной отмены клозапина пороговое значение уровня лейкоцитов составляет $2,0 \times 10^9/\text{л}$, АЧН — $1,0 \times 10^9/\text{л}$ [2]. При выраженных изменениях крови, а также при развитии агранулоцитоза показана госпитализация; развитие инфекции до отмены препарата существенно повышает риск летального исхода.

Таблица 2. Гематологический мониторинг клозапина в странах Европы**Table 2.** Hematological monitoring of clozapine in European countries

Этап	Существующие требования	Новые предложения Европейской группы по клозапину
График обязательного мониторинга	Исходный уровень перед началом. Еженедельно в течение 18 недель после начала. Затем ежемесячно, независимо от продолжительности лечения	Исходный уровень перед началом. Еженедельно в течение 18 недель после начала. Затем ежемесячно в течение 34 недель. Через 12 месяцев: АЧН каждые 12 недель при отсутствии лейкопении или нейтропении в анамнезе в течение первого года. Через 24 месяца: ежегодный мониторинг АЧН при отсутствии лейкопении или нейтропении в анамнезе в течение двух лет
Стандартные пороговые значения для начала/продолжения	$АЧН \geq 2,0 \times 10^9/л$ $WBC \geq 3,5 \times 10^9/л$	$АЧН \geq 1,5 \times 10^9/л$
Мониторинг два раза в неделю	$АЧН \geq (1,5-2,0) \times 10^9/л$ $WBC \geq (3,0-3,5) \times 10^9/л$	$АЧН = (1,0-1,5) \times 10^9/л$
Прекращение	$АЧН < 1,5 \times 10^9/л$ $WBC < 3,0 \times 10^9/л$	$АЧН < 1,0 \times 10^9/л$
Доброкачественная этническая нейтропения (для подтверждения диагноза необходима консультация гематолога)	–	Старт терапии/продолжение: $АЧН \geq 1,0 \times 10^9/л$ Мониторинг два раза в неделю: $АЧН 0,5-1,0 \times 10^9/л$ Прекращение: $АЧН < 0,5 \times 10^9/л$
График мониторинга после прерывания приема клозапина	Перерыв > 3 дней и < 4 недель. Еженедельно в течение 6 недель, затем ежемесячно. Перерыв > 4 недель. Еженедельно в течение 18 недель, затем ежемесячно	Независимо от продолжительности перерыва: нет необходимости возобновлять еженедельный график при отсутствии нейтропении в анамнезе в течение двух лет наблюдения в совокупности

Метаанализ 108 исследований (1983–2017 гг.; 448 647 пациентов) выявил 3,8 % случаев легкой нейтропении ($АЧН \leq 1,5 \times 10^9/л$), 1,3% умеренной ($АЧН \leq 1,0 \times 10^9/л$) и 0,9 % тяжелой нейтропении/агранулоцитоза ($АЧН \leq 0,5 \times 10^9/л$) [40]. Летальность от агранулоцитоза оценивалась как один летальный исход на 7700 пациентов, принимавших клозапин [38]. При этом строгость мониторинга в европейских странах различается: она не снижает частоту агранулоцитоза, но ассоциирована с меньшей частотой назначения клозапина [40].

Членами ЕМА опубликовано предложение об обновлении и пересмотре правил по мониторингу крови при назначении клозапина [38] (табл. 2):

- 1) смягчить график мониторинга крови после 12 и 24 месяцев лечения;
- 2) снизить порог абсолютного числа нейтрофилов для начала и прекращения приема клозапина;
- 3) использовать скорректированный порог для доброкачественной этнической нейтропении;
- 4) смягчить график мониторинга после прерывания приема клозапина.

Галоперидол

В отличие от клозапина, галоперидол редко вызывает гематологические побочные эффекты, такие как лейкопения [41] или нейтропения [42]. Однако описаны случаи развития панцитопении на фоне его приема [43].

На экспериментальных моделях было показано развитие анемии и изменения эритроцитарных показателей, отражающих распределение эритроцитов по объему (RDW) и среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH) в анализах крови у самцов крыс, принимавших клозапин, и у самок крыс, принимавших галоперидол. Исследователи связали развитие анемии с патологическими изменениями в печени [44]. Другой возможный механизм развития анемии может быть связан с развитием железодефицитной анемии на фоне приема антипсихотических препаратов, что показано в исследовании пациентов с шизофренией, получавших клозапин или галоперидол [45].

Инъекционный галоперидол с пролонгированным действием после введения постепенно высвобождается в кровоток, подвергаясь немедленному гидролизу с образованием активного галоперидола. Пиковые концентрации в плазме обычно наблюдаются между тремя и девятью днями, а период полувыведения препарата составляет около трех недель. Стабильные уровни обычно достигаются после третьей инъекции или примерно через 3 месяца, что эквивалентно четырем-пяти периодам полувыведения [46]. Теоретически, для полного выведения из организма после прекращения приема потребуется еще 3 месяца. Следовательно, гематологические побочные эффекты, связанные с приемом препарата, могут потребовать длительного периода восстановления из-за медленного выведения депо-препаратов [43].

Рisperидон

Рisperидон традиционно рассматривается как препарат с низким риском гематотоксичности, однако описаны случаи лейкопении и нейтропении [47], тромбоцитопении [12, 48] и анемии [49]. Патогенез анемии остается неясным и может включать дефицит железа, гемолиз и угнетение костного мозга. В рассмотренных случаях у пациентов наблюдалось восстановление гематологических показателей после отмены рisperидона и назначения препаратов, улучшающих кроветворение [49].

Кветиапин

Кветиапин близок к клозапину по химической структуре и фармакологическому профилю. Лейкопения развивается примерно у 1 % пациентов и обычно регрессирует после отмены препарата. Описаны случаи нейтропении и агранулоцитоза [50], а также сочетанного поражения лейкоцитарного и тромбоцитарного ростка [51]. Предполагается, что механизм может включать как дозозависимое угнетение костного мозга [52], так и дозозависимую гиперчувствительность [53].

Оланзапин

Оланзапин — еще один антипсихотический препарат, родственник кветиапину и клозапину по химической структуре и фармакологическому профилю. Дорегистрационные исследования не выявили агранулоцитоза, однако впоследствии появились сообщения о нейтропении и панцитопении [54], включая другие случаи панцитопении [10]. Оланзапин структурно близок к клозапину, поэтому предполагаются сходные механизмы токсичности [55, 56], включая возможный иммунный (гаптенный) компонент [56]. Согласно литературным данным, оланзапин занимает третье место по частоте нейтропении среди типичных и атипичных антипсихотиков [9]. Сообщалось о случае развития лейкопении и тромбоцитопении на фоне его приема [57]. Однако описан положительный опыт применения оланзапина у пациентов, у которых ранее развивались лейкопения и нейтропения на фоне клозапина и рisperидона [58].

Амисульприд

Найдена одна публикация с описанием случая развития агранулоцитоза у пациентки 47 лет, получавшей амисульприд в течение двух лет по поводу шизофрении. Другие причины, кроме лекарственно-индуцированного агранулоцитоза, были исключены [59].

Луразидон

Луразидон является относительно новым атипичным антипсихотиком второго поколения. В официальных данных ЕМА нейтропения указана как крайне редкое явление, частота которого не поддается достоверной оценке. Однако клинические наблюдения

свидетельствуют о возможности развития нейтропении при монотерапии луразидоном, в том числе с вероятным дозозависимым компонентом [60, 61]. Также описан случай тромбоцитопении на фоне монотерапии [62].

Гематологические побочные эффекты других классов лекарственных препаратов и предложения по мониторингу

В клинической практике гематологические осложнения нередко возникают в условиях комбинированной терапии, когда оценка причинности затруднена. Полипрагмазия может усиливать кумулятивный риск лекарственно-индуцированных нарушений кроветворения, а также увеличивать вероятность лекарственных взаимодействий [63, 64]. Большинство пациентов с тяжелыми психическими расстройствами получают комбинированную психофармакотерапию. Ранее С.Н. Мосолов и соавт. подробно обсуждали оптимизацию терапии при полипрагмазии [64].

Также причинами лекарственно-индуцированных нейтропений (кроме цитостатических средств) могут являться и другие классы препаратов: нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, амидопирин, ацетилсалициловая кислота), сульфониламиды и сульфонилмочевинные гипогликемические средства, антиаритмические препараты (прокаинамид, пропранолол), антигипертензивные лекарственные средства (каптоприл, нифедипин), противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин), антитиреоидные (тиамазол) [17, 63]. Обнаружено множество препаратов, ответственных за возникновение лекарственно-индуцированной иммунной тромбоцитопении [65]. Наиболее частыми причинами иммуноопосредованной лекарственной тромбоцитопении могут быть: антиагреганты (эпitifибатид, тирофибан, абциксимаб), гепарин, ибупрофен, антибактериальные препараты (β-лактамы расширенного спектра действия, цефалоспорины, хинолоны, карбапенемы и линезолид, триметоприм-сульфаметоксазол и ванкомицин, рифампицин) [66, 67]. Тромбоцитопения обычно возникает примерно через 1 неделю после воздействия, но в некоторых случаях в течение нескольких часов после приема препаратов, ранее принимавшихся эпизодически или неоднократно [68].

Антигипертензивная терапия нередко применяется пациентами непрерывно из года в год, при этом гематологические побочные эффекты наблюдаются редко. Однако три класса препаратов могут оказывать заметное влияние на кровь и кроветворные органы: 1) диуретики, особенно тиазиды с их тенденцией вызывать тромбоцитопению; 2) препараты центрального действия (метилдопа) с ее тенденцией вызывать положительную антиглобулиновую реакцию (пробу Кумбса), а иногда и аутоиммунную гемолитическую анемию (АИГА); 3) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Возникновение гемолитической анемии наблюдалось при применении иАПФ [69]. Описаны случаи развития АИГА на фоне приема Каптоприла в срок до 2–6 недель либо сразу после начала приема [70].

Сравнение клозапина и других антипсихотиков. Предложение алгоритма гематологического мониторинга

В 2019 г. был проведен метаанализ контролируемых исследований, где сравнили связь между клозапином и другими антипсихотическими препаратами первого или второго поколения (средняя доза всех сравниваемых препаратов была переведена в эквиваленты хлорпромазина) и развитием нейтропении [71]. Результаты показали, что клозапин и другие антипсихотические препараты имеют схожую частоту нейтропении, что ставит под сомнение целесообразность строгого мониторинга клозапина и отсутствие аналогичного мониторинга для других антипсихотических препаратов. Клозапин является препаратом второй или третьей линии терапии, и хотя такие пациенты с резистентностью к лечению могут различаться по степени восприимчивости к нейтропении по ряду причин, одним из основных факторов может служить перекрестное титрование клозапина с предшествующим антипсихотическим лечением. Этот ранний период назначения комбинированных антипсихотических препаратов, вероятно, способствует завышению числа случаев нейтропении, которые связаны с клозапином в первый месяц лечения, из-за случаев нейтропении, вызванных другими антипсихотическими препаратами, помимо клозапина [40, 71]. Однако

в отличие от антибиотиков или других лекарств с быстрым развитием агранулоцитоза клозапин может вызывать агранулоцитоз спустя годы после начала терапии, что требует внимания к долгосрочному мониторингу. И хотя один из анализов фармаконадзора подтвердил, что риск агранулоцитоза резко снижается после первоначального периода высокого риска [72], в крупном исследовании, посвященном изучению времени до начала развития нежелательной гематологической токсичности, Y. Lu и соавт. показали, что клозапин имел самую продолжительную медиану от начала терапии до агранулоцитоза (1121 день) по сравнению с другими лекарственными препаратами [5].

Опираясь на действующие европейские и российские рекомендации, данные метаанализов и регистровых исследований, клинический опыт ведения пациентов с лекарственно-индуцированным угнетением кроветворения, предлагаем алгоритм действий врача по выявлению и мониторингу гематологических осложнений при назначении антипсихотических препаратов (табл. 3). Алгоритм сформулирован универсально (для всех антипсихотиков) с усиленным мониторингом для клозапина и носит рекомендательный характер. Он не заменяет официальные инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и действующие клинические рекомендации.

Таблица 3. Предлагаемый (рекомендательный) алгоритм по гематологическому мониторингу антипсихотиков
Table 3. Proposed (recommended) algorithm for hematological monitoring of antipsychotics

Этап	Клиническая ситуация	Гематологический мониторинг и его частота	Тактика врача
1. До начала терапии	Планируется назначение антипсихотика	ОАК с формулой, АЧН, тромбоциты; однократно	Оценка исходных значений. Выявление анемии, лейкопении, нейтропении. Оценка факторов риска (возраст > 55 лет, полипрагмазия, инфекции, хронические болезни печени и почек, белково-энергетическая недостаточность)
2. Старт терапии (0–6 недель)	Все антипсихотики	ОАК + АЧН; 1 раз в 2–4 недели	Повышенная настороженность. Обучение пациента по поводу тактики при симптомах инфекции
	Клозапин / высокий риск	ОАК + АЧН; еженедельно	Согласно официальному протоколу мониторинга клозапина
3. Ранний период (6–18 недель)	Все антипсихотики	ОАК + АЧН; 1 раз в 4–6 недель	Период максимального риска нейтропении
	Клозапин	ОАК + АЧН; еженедельно до 18 недель	Немедленная реакция при снижении показателей
4. Промежуточный период (18 недель — 6 месяцев)	Антипсихотики низкого/умеренного риска	ОАК; 1 раз в 6–8 недель	Поддерживающий мониторинг. Оценка соматического статуса. Контроль сопутствующей терапии
	Клозапин	ОАК + АЧН; 1 раз в 2 недели	При наличии факторов риска возможен более частый контроль
5. Стабильная терапия (> 6 месяцев)	Антипсихотики низкого/умеренного риска	ОАК; 1 раз в 3–6 месяцев	Поддерживающий мониторинг
	Клозапин	ОАК + АЧН; 1 раз в месяц (или реже по обновленным рекомендациям ЕМА)	Индивидуализация частоты

Этап	Клиническая ситуация	Гематологический мониторинг и его частота	Тактика врача
6. Пограничные изменения	Антипсихотики низкого/умеренного риска	АЧН $(1,0-1,5) \times 10^9/\text{л}$; 2 раза в неделю	Исключить инфекции и лекарственные причины (сопутствующие препараты). Рассмотреть отмену/замену подозреваемого антипсихотика. Консультация гематолога при прогрессировании
	Клозапин (0–18 недель)	Лейкоциты $(3,0-3,5) \times 10^9/\text{л}$ и/или АЧН $(1,5-2,0) \times 10^9/\text{л}$; 2 раза в неделю	Усиленный мониторинг по официальному протоколу. Оценка соматических причин. Пересмотр сопутствующих лекарств
	Клозапин (после 18 недель)	Лейкоциты $(2,5-3,0) \times 10^9/\text{л}$ и/или АЧН $(1,0-1,5) \times 10^9/\text{л}$; 2 раза в неделю	Усиленный мониторинг по официальному протоколу. Оценка соматических причин. Решение о продолжении терапии строго индивидуально
7. Критерии отмены	Антипсихотики низкого/умеренного риска	АЧН $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$; cito	Отмена подозреваемого препарата. Оценка причин. При АЧН $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ — госпитализация
	Клозапин (0–18 недель)	Лейкоциты $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или АЧН $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$; cito	Немедленная отмена клозапина согласно официальному протоколу.
	Клозапин (после 18 недель)	Лейкоциты $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$ и/или АЧН $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$; cito	Оценка причин. Наблюдение/ госпитализация по клиническим показаниям
8. Агранулоцитоз	АЧН $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$	ОАК развернутый; ежедневно, в стационаре	Изоляция, антибактериальная терапия; Г-КСФ по показаниям. Ведение совместно с гематологом
9. Существенное снижение лейкоцитов относительно исходного уровня (особенно клозапин)	Снижение лейкоцитов на $\geq 3,0 \times 10^9/\text{л}$ одномоментно или в течение ≤ 3 недель	ОАК + АЧН; внепланово (повтор через 24–72 ч)	Срочная оценка причин (инфекция, лекарственные взаимодействия, сопутствующие препараты, дефицитные состояния). Усиление мониторинга; решение о временной отмене/коррекции терапии — индивидуально, особенно при клозапине
10. Возобновление терапии	После нормализации	ОАК + АЧН; индивидуально	Повторное назначение — только после оценки риск/польза. Для клозапина — строго по протоколу, с документированным согласием и наблюдением

Примечание. Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

Note. Г-КСФ — *granulocyte colony-stimulating factor*.

Фармакогеномика

В настоящее время описан ряд ключевых генетических маркеров: определенных вариантов аллелей человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), и полиморфизмов ферментов, метаболизирующих лекарственные средства — ферменты системы цитохрома P450 (например, CYP2C19, CYP2D6), которые тесно связаны с риском развития лекарственной гиперчувствительности, в том числе для антипсихотических и противосудорожных лекарственных препаратов [73].

Для расширения применения клозапина и улучшения результатов лечения пациентов выполняют полногеномные исследования и ведут поиск вариантов однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), которые могут быть ассоциированы с предрасположенностью к развитию индуцированной нейтропении (КИН) или агранулоцитоза (КИА). Показано, что четыре варианта SNP могут быть значимо связаны с развитием КИН/КИА: rs113332494 (в гене *HLA-DQB1*),

rs41549217 (в гене *HLA-B*), rs1546308 и rs149104283 (оба в гене *SCLO1B3/SCLO1B7*) [74]. Прогностические биомаркеры КИА могут быть использованы для создания фармакогеномного теста с целью распределения пациентов в группы риска по развитию агранулоцитоза [75].

Заключение

Литературные данные свидетельствуют, что как типичные, так и атипичные антипсихотики способны вызывать широкий спектр гематологических нарушений: нейтропению, агранулоцитоз, тромбоцитопению, анемию, эозинофилию и, в исключительных случаях, панцитопению. Наиболее подробно изученным примером остается клозапин, для которого разработаны протоколы мониторинга, однако сообщения о тяжелых гематологических осложнениях имеются и для других препаратов, включая фенотиазины, кветиапин и оланзапин. Риск возникновения нейтропении и агранулоцитоза наиболее высок в первые

6–18 недель терапии, однако для клозапина описаны случаи позднего развития осложнений при длительном лечении. При выявлении непереносимости или нежелательных побочных явлений (в том числе гематологических) при назначении клозапина целесообразным вариантом может быть переход на другой антипсихотик. Так, при исследовании литературных данных не было найдено источников, указывающих на возможность развития гематологических побочных эффектов при использовании антипсихотиков третьего поколения: арипипразола, брекспипразола, карипразина. Современные представления о патогенезе гематологической токсичности антипсихотиков указывают на гетерогенность механизмов, включая идиосинкразические иммунные реакции

и дозозависимое угнетение костного мозга. Такое разграничение имеет практическое значение для оценки рисков и тактики ведения пациентов. Разработанный алгоритм мониторинга гемограммы следует рассматривать как предварительное предложение, основанное на нарративном обзоре. Этот алгоритм может быть полезен для систематизации клинического мышления и раннего выявления осложнений.

Гематологическая безопасность антипсихотической терапии требует междисциплинарного подхода с участием психиатров, гематологов и врачей соматического профиля, индивидуализированной оценки соотношения риск/польза и рационального лабораторного контроля, особенно у пациентов с факторами риска и при полипрагмазии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Balon R., Berchou R. Hematologic side effects of psychotropic drugs // *Psychosomatics*. – 1986. – Vol. 27 (2). – Pp. 119–127. – [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(86\)72722-9](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(86)72722-9)
- Oyesanmi O., Kunkel E.J., Monti D.A., Field H.L. Hematologic side effects of psychotropics // *Psychosomatics*. – 1999. – Vol. 40 (5). – Pp. 414–421. – [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(99\)71206-5](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(99)71206-5)
- Flanagan R.J., Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry // *Hum Psychopharmacol*. – 2008. – Vol. 23. – Pp. 27–41. – <https://doi.org/10.1002/hup.917>
- Latif Z., Malik M.A., Jabbar F., Ahmed Y., McDonough C. Clozapine-induced late leukopenia // *Ir J Med Sci*. – 2012. – Vol. 181 (1). – Pp. 139–141. – <https://doi.org/10.1007/s11845-010-0587-y>
- Lu Y., Wu B., Li K., Liu Z., Chen Y., Xu T. Drug-induced agranulocytosis: a disproportionality analysis and umbrella review // *Front Pharmacol*. – 2025. – Vol. 16. – Art. 1641747. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1641747>
- Grover S., Shouan A., Chakrabarti S., Avasthi A. Haematological side effects associated with clozapine: A retrospective study from India // *Asian J Psychiatr*. – 2020. – Vol. 48. – Art. 101906. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101906>
- Lambert D., Nothem M.E., Kobylarz Z., Scholcoff C. A medication hiccup: Chlorpromazine-induced agranulocytosis in a 72-year-old male // *WMJ: Off Publ State Med Soc Wis*. – 2022. – Vol. 121 (3). – Pp. E60–E62.
- Korkmaz S., Yildiz S., Korucu T., Gundogan B., Sunbul Z.E., Korkmaz H., Atmaca M. Frequency of anemia in chronic psychiatry patients // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2015. – Vol. 22 (11). – Pp. 2737–2741. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S91581>
- Buckley P.F., Meltzer H.Y. Treatment of schizophrenia // *The Text book of Psychopharmacology*. – 1st Edition. – Edited by A.F. Schatzberg, C.B. Nemeroff. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1995. – P. 627.
- Pushpakumara J., Karunarathna P., Sivathiran S., Liyanage A., Indrakumar J. Clozapine induced pancytopenia leading to severe sepsis: An unusual early complication // *BMC Res Notes*. – 2015. – Vol. 16 (8). – Art. 792. – <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1777-5>
- Pang N., Thrichelvam N., Naing KO. Olanzapine-induced pancytopenia: A rare but worrying complication // *East Asian Arch Psychiatry*. – 2017. – Vol. 27. – Pp. 35–37.
- Goyal L., Acebo R., Islam S., Ajmera K., Kaasam S. A rare case of risperidone-induced hypothermia and thrombocytopenia // *Cureus*. – 2022. – Vol. 9, no. 14 (5). – e24836. – <https://doi.org/10.7759/cureus.24836>
- Fan K.Y., Chen W.Y., Huang M.C. Quetiapine-associated leucopenia and thrombocytopenia: A case report // *BMC Psychiatry*. – 2015. – Vol. 7 (15). – Art. 110. – <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0495-9>
- Oyewumi L.K. Acquired aplastic anemia secondary to perphenazine // *Can J Clin Pharmacol*. – 1999. – Vol. 6. – Pp. 169–171.
- Stübner S., Grohmann R., Engel R., Bandelow B., Ludwig W.D., Wagner G., Müller-Oerlinghausen B., Möller H.J., Hippus H., Rütger E. Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs // *Pharmacopsychiatry*. – 2004. – Vol. 37, suppl. 1. – Pp. 70–78. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-815513>
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Павлова Е.Е., Кравченко Е.В. Лекарственно-индуцированные нейтропения и агранулоцитоз // *Безопасность и риск фармакотерапии*. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 109–122. – <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-3-109-122>
- Тихонов Д.А., Горбунов А.А. Лекарственная нейтропения: возможные механизмы формирования // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2021. – Т. 84, № 10. – С. 37–43. – <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-10-37-43>
- Duggal H.S., Singh I. Psychotropic drug-induced neutropenia // *Drugs Today (Barc)*. – 2005. – Vol. 41 (8). – Pp. 517–526. – <https://doi.org/10.1358/dot.2005.41.8.893629>
- Balon R., Berchou R. Hematologic side effects of psychotropic drugs // *Psychosomatics*. – 1986. – Vol. 27 (2). – Pp. 119–127. – [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(86\)72722-9](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(86)72722-9)
- Oyesanmi O., Kunkel E.J., Monti D.A., Field H.L. Hematologic side effects of psychotropics // *Psychosomatics*. – 1999. – Vol. 40 (5). – Pp. 414–421. – [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(99\)71206-5](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(99)71206-5)
- Flanagan R.J., Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry // *Hum Psychopharmacol*. – 2008. – Vol. 23. – Pp. 27–41. – <https://doi.org/10.1002/hup.917>
- Latif Z., Malik M.A., Jabbar F., Ahmed Y., McDonough C. Clozapine-induced late leukopenia // *Ir J Med Sci*. – 2012. – Vol. 181 (1). – Pp. 139–141. – <https://doi.org/10.1007/s11845-010-0587-y>
- Lu Y., Wu B., Li K., Liu Z., Chen Y., Xu T. Drug-induced agranulocytosis: a disproportionality analysis and umbrella review // *Front Pharmacol*. – 2025. – Vol. 16. – Art. 1641747. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1641747>
- Grover S., Shouan A., Chakrabarti S., Avasthi A. Haematological side effects associated with clozapine: A retrospective study from India // *Asian J Psychiatr*. – 2020. – Vol. 48. – Art. 101906. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101906>
- Lambert D., Nothem M.E., Kobylarz Z., Scholcoff C. A medication hiccup: Chlorpromazine-induced agranulocytosis in a 72-year-old male // *WMJ: Off Publ State Med Soc Wis*. – 2022. – Vol. 121 (3). – Pp. E60–E62.
- Korkmaz S., Yildiz S., Korucu T., Gundogan B., Sunbul Z.E., Korkmaz H., Atmaca M. Frequency of anemia in chronic psychiatry patients // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2015. – Vol. 22 (11). – Pp. 2737–2741. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S91581>
- Buckley P.F., Meltzer H.Y. Treatment of schizophrenia // *The Text book of Psychopharmacology*. – 1st Edition. – Edited by A.F. Schatzberg, C.B. Nemeroff. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1995. – P. 627.
- Pushpakumara J., Karunarathna P., Sivathiran S., Liyanage A., Indrakumar J. Clozapine induced pancytopenia leading to severe sepsis: An unusual early complication // *BMC Res Notes*. – 2015. – Vol. 16 (8). – Art. 792. – <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1777-5>
- Pang N., Thrichelvam N., Naing KO. Olanzapine-induced pancytopenia: A rare but worrying complication // *East Asian Arch Psychiatry*. – 2017. – Vol. 27. – Pp. 35–37.
- Goyal L., Acebo R., Islam S., Ajmera K., Kaasam S. A rare case of risperidone-induced hypothermia and thrombocytopenia // *Cureus*. – 2022. – Vol. 9, no. 14 (5). – e24836. – <https://doi.org/10.7759/cureus.24836>
- Fan K.Y., Chen W.Y., Huang M.C. Quetiapine-associated leucopenia and thrombocytopenia: A case report // *BMC Psychiatry*. – 2015. – Vol. 7 (15). – Art. 110. – <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0495-9>
- Oyewumi L.K. Acquired aplastic anemia secondary to perphenazine // *Can J Clin Pharmacol*. – 1999. – Vol. 6. – Pp. 169–171.
- Stübner S., Grohmann R., Engel R., Bandelow B., Ludwig W.D., Wagner G., Müller-Oerlinghausen B., Möller H.J., Hippus H., Rütger E. Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs // *Pharmacopsychiatry*. – 2004. – Vol. 37, suppl. 1. – Pp. 70–78. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-815513>
- Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Pavlova E.E., Kravchenko E.V. Lekarstvenno-inducirovannye nejtropenija i agranulocitoz // *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 109–122. – <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-3-109-122>
- Tihonov D.A., Gorbunov A.A. Lekarstvennaja nejtropenija: vozmozhnye mehanizmy formirovaniya // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*. – 2021. – Т. 84, № 10. – С. 37–43. – <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-10-37-43>
- Duggal H.S., Singh I. Psychotropic drug-induced neutropenia // *Drugs Today (Barc)*. – 2005. – Vol. 41 (8). – Pp. 517–526. – <https://doi.org/10.1358/dot.2005.41.8.893629>

19. Andr  s E., Malo  sel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia // *Curr Opin Hematol.* – 2008. – Vol. 15. – Pp. 15–21. – <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3282f15fb9>
20. Curtis B.R. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2017. – Vol. 1. – Pp. 187–193. – <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.187>
21. Fabrazzo M., Prisco V., Sampogna G., Perris F., Catapano F., Monteleone A.M., Maj M. Clozapine versus other antipsychotics during the first 18 weeks of treatment: A retrospective study on risk factor increase of blood dyscrasias // *Psychiatry Res.* – 2017. – Vol. 256. – Pp. 275–282. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.068>
22. Wici  nski M., W  clewicz M.M. Clozapine-induced agranulocytosis/granulocytopenia: Mechanisms and monitoring // *Curr Opin Hematol.* – 2018. – Vol. 25 (1). – Pp. 22–28. – <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000391>
23. Burckart G.J., Snidow J., Bruce W. Neutropenia following acute chlorpromazine ingestion // *Clin Toxicol.* – 1981. – Vol. 18 (7). – Pp. 797–801. – <https://doi.org/10.3109/15563658108990307>
24. Rahajeng B. Chlorpromazine-induced anemia in schizophrenia patient: A case-report // *Proceedings of the International Conference on Sustainable Innovation on Health Sciences and Nursing (ICOSI-HSN 2022).* – 2022. – https://doi.org/10.2991/978-94-6463-070-1_13
25. Husain Z., Reddy B.Y., Schwartz R.A. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives // *J Am Acad Dermatol.* – 2013. – Vol. 68 (5). – Pp. 693.e1–14. – <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>
26. Eshki M., Allanon L., Musette P., Milpied B., Grange A., Guillaume J.C., Chosidow O., Guillot I., Paradis V., Joly P., Crickx B., Ranger-Rogez S., Descamps V. Twelve-year analysis of severe cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A cause of unpredictable multiorgan failure // *Arch Dermatol.* – 2009. – Vol. 145 (1). – Pp. 67–72. – <https://doi.org/10.1001/archderm.145.1.67>
27. Ghazlane L., Asma J., Ahmed Z., Ons C., Sarrah K., Riadh D., Sihem E.A. Antipsychotics induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: Literature review and a report of a suspected case related to chlorpromazine // *Curr Drug Saf.* – 2023. – Vol. 18 (4). – Pp. 571–575. – <https://doi.org/10.2174/1574886317666220603104837>
28. Gowda S.M., Vijay Kumar K.G., Shilpa K. Chlorpromazine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome // *Indian J Psychol Med.* – 2020. – Vol. 6, no. 42 (1). – Pp. 99–101. – https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_364_19
29. Кирилочев О.О. Осложнения терапии клозапином: актуализация информации // *Современная терапия психических расстройств.* – 2023. – №. 3. – С. 12–20. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.11.37.002>
30. Atkin K., Kendall F., Gould D., Freeman H., Liberman J., O'Sullivan D. Neutropenia and agranulocytosis in patients receiving clozapine in the UK and Ireland // *Br J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 169 (4). – Pp. 483–488. – <https://doi.org/10.1192/bjp.169.4.483>
31. Dunk L.R., Annan L.J., Andrews C.D. Rechallenge with clozapine following leucopenia or neutropenia during previous therapy // *Br J Psychiatry.* – 2006. – Vol. 188. – Pp. 255–263. – <https://doi.org/10.1192/bjp.188.3.255>
32. Li X.H., Zhong X.M., Lu L., Zheng W., Wang S.B., Rao W.W., Wang S., Ng C.H., Ungvari G.S., Wang G., Xiang Y.T. The prevalence of agranulocytosis and related death in clozapine-treated patients: A comprehensive meta-analysis of observational studies // *Psychol Med.* – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 583–594. – <https://doi.org/10.1017/S0033291719000369>
33. Thome J., Kopf D. Blutbildver  nderungen unter Antipsychotika der Zweiten Generation // *Psychiatr Prax.* – 2005. – Vol. 32 (4). – Pp. 167–171. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-828330>
34. Peinado A.G., Ruiz P.C., Fraile S.C., Cano M.G., Fajardo G.E.B. Clozapine induced blood dyscrasias and a therapeutical approach // *Eur Psychiatry.* – 2016. – Vol. 33 (S1). – Art. S613. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.2293>
35. Lambertenghi Delili  rs G. Blood dyscrasias in clozapine-treated patients in Italy // *H  matologica.* – 2000. – Vol. 85 (3). – Pp. 233–237.
36. Hummer M., Kurz M., Barnas C., Saria A., Fleischhacker W.W. Clozapine-induced transient white blood count disorders // *J Clin Psychiatr.* – 1994. – Vol. 55. – Pp. 429–432.
37. Chatterton R. Eosinophilia after commencement of clozapine treatment // *Aust N Z J Psychiatry.* – 1997. – Vol. 31 (6). – Pp. 874–876. – <https://doi.org/10.3109/00048679709065515>
38. Verdoux H., Bittner R.A., Hasan A. et al. The time has come for revising the rules of clozapine blood monitoring in Europe. A joint expert statement from the European Clozapine Task Force // *Eur Psychiatry.* – 2025. – Vol. 68 (1). – e17. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1816>
39. Honigfeld G., Arellano F., Sethi J., Bianchini A., Schein J. Reducing clozapine-related morbidity and mortality: 5 years of experience with the Clozaril National Registry // *J Clin Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, Suppl. 3. – Pp. 3–7.
40. Myles N., Myles H., Xia S., Large M., Kisely S., Galletly C., Bird R., Siskind D. Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia // *Acta Psychiatr Scand.* – 2018. – Vol. 138 (2). – Pp. 101–109. – <https://doi.org/10.1111/acps.12898>
41. Huang W., Lin C., Liao S. Decreased white blood cell count related to haloperidol add-on treatment to olanzapine // *Taiwan J Psychiatr.* – 2011. – Vol. 25 (2). – Pp. 115–118.
19. Andr  s E., Malo  sel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia // *Curr Opin Hematol.* – 2008. – Vol. 15. – Pp. 15–21. – <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3282f15fb9>
20. Curtis B.R. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2017. – Vol. 1. – Pp. 187–193. – <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.187>
21. Fabrazzo M., Prisco V., Sampogna G., Perris F., Catapano F., Monteleone A.M., Maj M. Clozapine versus other antipsychotics during the first 18 weeks of treatment: A retrospective study on risk factor increase of blood dyscrasias // *Psychiatry Res.* – 2017. – Vol. 256. – Pp. 275–282. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.068>
22. Wici  nski M., W  clewicz M.M. Clozapine-induced agranulocytosis/granulocytopenia: Mechanisms and monitoring // *Curr Opin Hematol.* – 2018. – Vol. 25 (1). – Pp. 22–28. – <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000391>
23. Burckart G.J., Snidow J., Bruce W. Neutropenia following acute chlorpromazine ingestion // *Clin Toxicol.* – 1981. – Vol. 18 (7). – Pp. 797–801. – <https://doi.org/10.3109/15563658108990307>
24. Rahajeng B. Chlorpromazine-induced anemia in schizophrenia patient: A case-report // *Proceedings of the International Conference on Sustainable Innovation on Health Sciences and Nursing (ICOSI-HSN 2022).* – 2022. – https://doi.org/10.2991/978-94-6463-070-1_13
25. Husain Z., Reddy B.Y., Schwartz R.A. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives // *J Am Acad Dermatol.* – 2013. – Vol. 68 (5). – Pp. 693.e1–14. – <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>
26. Eshki M., Allanon L., Musette P., Milpied B., Grange A., Guillaume J.C., Chosidow O., Guillot I., Paradis V., Joly P., Crickx B., Ranger-Rogez S., Descamps V. Twelve-year analysis of severe cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A cause of unpredictable multiorgan failure // *Arch Dermatol.* – 2009. – Vol. 145 (1). – Pp. 67–72. – <https://doi.org/10.1001/archderm.145.1.67>
27. Ghazlane L., Asma J., Ahmed Z., Ons C., Sarrah K., Riadh D., Sihem E.A. Antipsychotics induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: Literature review and a report of a suspected case related to chlorpromazine // *Curr Drug Saf.* – 2023. – Vol. 18 (4). – Pp. 571–575. – <https://doi.org/10.2174/1574886317666220603104837>
28. Gowda S.M., Vijay Kumar K.G., Shilpa K. Chlorpromazine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome // *Indian J Psychol Med.* – 2020. – Vol. 6, no. 42 (1). – Pp. 99–101. – https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_364_19
29. Kirilochev O.O. Oslozheniya terapii klozapinom: aktualizaciya informacii // *Sovremennaya Terapiya Psichicheskikh Rasstroystv.* – 2023. – №. 3. – С. 12–20. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.11.37.002>
30. Atkin K., Kendall F., Gould D., Freeman H., Liberman J., O'Sullivan D. Neutropenia and agranulocytosis in patients receiving clozapine in the UK and Ireland // *Br J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 169 (4). – Pp. 483–488. – <https://doi.org/10.1192/bjp.169.4.483>
31. Dunk L.R., Annan L.J., Andrews C.D. Rechallenge with clozapine following leucopenia or neutropenia during previous therapy // *Br J Psychiatry.* – 2006. – Vol. 188. – Pp. 255–263. – <https://doi.org/10.1192/bjp.188.3.255>
32. Li X.H., Zhong X.M., Lu L., Zheng W., Wang S.B., Rao W.W., Wang S., Ng C.H., Ungvari G.S., Wang G., Xiang Y.T. The prevalence of agranulocytosis and related death in clozapine-treated patients: A comprehensive meta-analysis of observational studies // *Psychol Med.* – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 583–594. – <https://doi.org/10.1017/S0033291719000369>
33. Thome J., Kopf D. Blutbildver  nderungen unter Antipsychotika der Zweiten Generation // *Psychiatr Prax.* – 2005. – Vol. 32 (4). – Pp. 167–171. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-828330>
34. Peinado A.G., Ruiz P.C., Fraile S.C., Cano M.G., Fajardo G.E.B. Clozapine induced blood dyscrasias and a therapeutical approach // *Eur Psychiatry.* – 2016. – Vol. 33 (S1). – Art. S613. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.2293>
35. Lambertenghi Delili  rs G. Blood dyscrasias in clozapine-treated patients in Italy // *H  matologica.* – 2000. – Vol. 85 (3). – Pp. 233–237.
36. Hummer M., Kurz M., Barnas C., Saria A., Fleischhacker W.W. Clozapine-induced transient white blood count disorders // *J Clin Psychiatr.* – 1994. – Vol. 55. – Pp. 429–432.
37. Chatterton R. Eosinophilia after commencement of clozapine treatment // *Aust N Z J Psychiatry.* – 1997. – Vol. 31 (6). – Pp. 874–876. – <https://doi.org/10.3109/00048679709065515>
38. Verdoux H., Bittner R.A., Hasan A. et al. The time has come for revising the rules of clozapine blood monitoring in Europe. A joint expert statement from the European Clozapine Task Force // *Eur Psychiatry.* – 2025. – Vol. 68 (1). – e17. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1816>
39. Honigfeld G., Arellano F., Sethi J., Bianchini A., Schein J. Reducing clozapine-related morbidity and mortality: 5 years of experience with the Clozaril National Registry // *J Clin Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, Suppl. 3. – Pp. 3–7.
40. Myles N., Myles H., Xia S., Large M., Kisely S., Galletly C., Bird R., Siskind D. Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia // *Acta Psychiatr Scand.* – 2018. – Vol. 138 (2). – Pp. 101–109. – <https://doi.org/10.1111/acps.12898>
41. Huang W., Lin C., Liao S. Decreased white blood cell count related to haloperidol add-on treatment to olanzapine // *Taiwan J Psychiatr.* – 2011. – Vol. 25 (2). – Pp. 115–118.

42. Şahan E. Haloperidol-related neutropenia // *Indian J Psychiatry*. – 2019. – Vol. 61 (3). – Pp. 307–310. – https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_152_18
43. Jagtiani A., Veigne S., Gandhi R., Rizvi A. Haloperidol decanoate-induced pancytopenia: A case report // *Cureus*. – 2023. – Vol. 20, no. 15 (10). – e47402. – <https://doi.org/10.7759/cureus.47402>
44. Bouvier M.L., Fehsel K., Schmitt A., Meisenzahl-Lechner E., Gaebel W., von Wilmsdorff M. Sex-dependent effects of long-term clozapine or haloperidol medication on red blood cells and liver iron metabolism in Sprague Dawley rats as a model of metabolic syndrome // *BMC Pharmacol Toxicol*. – 2022. – Vol. 15, no. 23 (1). – Art. 8. – <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00544-4>
45. Wasti A., Zahid S., Ahmed N. Antipsychotic drugs induced iron deficiency anemia in schizophrenic patients // *Int J Advanced Res*. – 2013. – Vol. 1 (10). – Pp. 111–118.
46. Correll C.U., Kim E., Sliwa J.K., Hamm W., Gopal S., Mathews M., Venkatasubramanian R., Saklad S.R. Correction: Pharmacokinetic characteristics of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: An overview // *CNS Drugs*. – 2025. – Vol. 39 (1). – Pp. 111–112. – <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01138-4>
47. Kattalai Kailasam V., Chima V., Nnamdi U., Sharma K., Shah K. Risperidone-induced reversible neutropenia // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2017. – Vol. 25 (13). – Pp. 1975–1977. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S141472>
48. Semba J., Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: A case report // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2009. – Vol. 31 (1). – Pp. 97–98. – <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.06.005>
49. Chawath S., Ramdurg S., Badiger S., Chaukimath S.P. Risperidone-induced anaemia // *Natl Med J India*. – 2023. – Vol. 36 (1). – Pp. 22–23. – https://doi.org/10.25259/NMJ_115_20
50. Cowan C., Oakley C. Leukopenia and neutropenia induced by quetiapine // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2007. – Vol. 30, no. 31 (1). – Pp. 292–294. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.07.003>
51. Shankar B.R. Quetiapine-induced leukopenia and thrombocytopenia // *Psychosomatics*. – 2007. – Vol. 48 (6). – Pp. 530–531. – <https://doi.org/10.1176/appi.psy.48.6.530>
52. Oluboka O., Haslam D., Lam T., Bown-Demarco D. Quetiapine-induced leukopenia: Possible dosage-related phenomenon // *Can J Psychiatry*. – 2003. – Vol. (1). – Pp. 65–66. – <https://doi.org/10.1177/070674370304800116>
53. Chih-Jen Wang M.D., Cheng-Chen Chang M.D., Si-Sheng Huang M.D. Leucopenia induced by quetiapine in a patient with history of clozapine-induced leukopenia // *Taiwanese J Psychiatry (Taipei)*. – 2011. – Vol. 25. – Pp. 191–194.
54. Buchman N., Strous R.D., Ulman A.M., Lerner M., Kotler M. Olanzapine- induced leukopenia with human leukocyte antigen profiling // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2001. – Vol. 16. – Pp. 55–57. – <https://doi.org/10.1097/00004850-200101000-00007>
55. Nooijen P.M., Carvalho F., Flanagan R.J. Haematological toxicity of clozapine and some other drugs used in psychiatry // *Hum Psychopharmacol*. – 2011. – Vol. 26. – Pp. 112–119. – <https://doi.org/10.1002/hup.1181>
56. Malhotra K., Vu P., Wang D.H., Lai H., Faziola L.R. Olanzapine-induced neutropenia // *Ment Illn*. – 2015. – Vol. 7 (5871). – Pp. 18–20. – <https://doi.org/10.4081/mi.2015.5871>
57. Grover S., Hegde A., Agarwal M., Sachdeva M.S. Olanzapine-associated leukopenia and thrombocytopenia managed with lithium in a patient who developed leukopenia with clozapine in the past: A case report // *Prim Care Companion CNS Disord*. – 2012. – Vol. 14 (6). – PCC.12101367. – <https://doi.org/10.4088/PCC.12101367>
58. Dermovsek M.Z., Tavcar R. Olanzapine appears haematologically safe in patients who developed blood dyscrasia on clozapine and risperidone // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2000. – Vol. 15 (4). – Pp. 237–238. – <https://doi.org/10.1097/00004850-200015040-00008>
59. Pickard L., Fordham N., Koh M. Amisulpride induced agranulocytosis: a case report // *Ann Hematol*. – 2016. – Vol. 95 (7). – Pp. 1193–1195. – <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2656-4>
60. Mielczarek Z., Trędzbor B., Piekarska-Bugiel K., Krysta K. Neutropenia in a schizophrenia patient following combined lurasidone and paliperidone therapy: a case report // *Postep Psychiatr Neurol*. – 2023. – Vol. 32 (3). – Pp. 152–155. – <https://doi.org/10.5114/ppn.2023.132474>
61. Sood S. Neutropenia with multiple antipsychotics including dose dependent neutropenia with lurasidone // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. – 2017. – Vol. 15. – Pp. 413–415.
62. Rafi M., Goyal C., Reddy P., Reddy S. Lurasidon induced thrombocytopenia: Is it a signal of drug induced myelosuppression? // *Indian J Psychol Med*. – 2018. – Vol. 40. – Pp. 191–192.
63. Pisciotta V. Drug-induced agranulocytosis // *Drugs*. – 1978. – Vol. 15 (2). – Pp. 132–143. – <https://doi.org/10.2165/00003495-197815020-00003>
64. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рыбкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // *Современная терапия психических расстройств*. – 2019. – № 51. – С. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
65. Reese J.A., Li X., Hauben M., Aster R.H., Bougie D.W., Curtis B.R., George J.N., Vesely S.K. Identifying drugs that cause acute thrombocytopenia: an analysis using 3 distinct methods // *Blood*. – 2010. – Vol. 23, no. 116 (12). – Pp. 2127–2133. – <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276691>
66. Aster R.H. Drug-induced thrombocytopenia // *Platelets*. – 4th ed. – A.D. Michelson, M. Cattaneo, A. Frelinger, P.J. Newman, eds. – Cambridge, MA, USA: Academic Press, 2019. – Pp. 725–739.
42. Şahan E. Haloperidol-related neutropenia // *Indian J Psychiatry*. – 2019. – Vol. 61 (3). – Pp. 307–310. – https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_152_18
43. Jagtiani A., Veigne S., Gandhi R., Rizvi A. Haloperidol decanoate-induced pancytopenia: A case report // *Cureus*. – 2023. – Vol. 20, no. 15 (10). – e47402. – <https://doi.org/10.7759/cureus.47402>
44. Bouvier M.L., Fehsel K., Schmitt A., Meisenzahl-Lechner E., Gaebel W., von Wilmsdorff M. Sex-dependent effects of long-term clozapine or haloperidol medication on red blood cells and liver iron metabolism in Sprague Dawley rats as a model of metabolic syndrome // *BMC Pharmacol Toxicol*. – 2022. – Vol. 15, no. 23 (1). – Art. 8. – <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00544-4>
45. Wasti A., Zahid S., Ahmed N. Antipsychotic drugs induced iron deficiency anemia in schizophrenic patients // *Int J Advanced Res*. – 2013. – Vol. 1 (10). – Pp. 111–118.
46. Correll C.U., Kim E., Sliwa J.K., Hamm W., Gopal S., Mathews M., Venkatasubramanian R., Saklad S.R. Correction: Pharmacokinetic characteristics of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: An overview // *CNS Drugs*. – 2025. – Vol. 39 (1). – Pp. 111–112. – <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01138-4>
47. Kattalai Kailasam V., Chima V., Nnamdi U., Sharma K., Shah K. Risperidone-induced reversible neutropenia // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2017. – Vol. 25 (13). – Pp. 1975–1977. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S141472>
48. Semba J., Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: A case report // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2009. – Vol. 31 (1). – Pp. 97–98. – <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.06.005>
49. Chawath S., Ramdurg S., Badiger S., Chaukimath S.P. Risperidone-induced anaemia // *Natl Med J India*. – 2023. – Vol. 36 (1). – Pp. 22–23. – https://doi.org/10.25259/NMJ_115_20
50. Cowan C., Oakley C. Leukopenia and neutropenia induced by quetiapine // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2007. – Vol. 30, no. 31 (1). – Pp. 292–294. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.07.003>
51. Shankar B.R. Quetiapine-induced leukopenia and thrombocytopenia // *Psychosomatics*. – 2007. – Vol. 48 (6). – Pp. 530–531. – <https://doi.org/10.1176/appi.psy.48.6.530>
52. Oluboka O., Haslam D., Lam T., Bown-Demarco D. Quetiapine-induced leukopenia: Possible dosage-related phenomenon // *Can J Psychiatry*. – 2003. – Vol. (1). – Pp. 65–66. – <https://doi.org/10.1177/070674370304800116>
53. Chih-Jen Wang M.D., Cheng-Chen Chang M.D., Si-Sheng Huang M.D. Leucopenia induced by quetiapine in a patient with history of clozapine-induced leukopenia // *Taiwanese J Psychiatry (Taipei)*. – 2011. – Vol. 25. – Pp. 191–194.
54. Buchman N., Strous R.D., Ulman A.M., Lerner M., Kotler M. Olanzapine- induced leukopenia with human leukocyte antigen profiling // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2001. – Vol. 16. – Pp. 55–57. – <https://doi.org/10.1097/00004850-200101000-00007>
55. Nooijen P.M., Carvalho F., Flanagan R.J. Haematological toxicity of clozapine and some other drugs used in psychiatry // *Hum Psychopharmacol*. – 2011. – Vol. 26. – Pp. 112–119. – <https://doi.org/10.1002/hup.1181>
56. Malhotra K., Vu P., Wang D.H., Lai H., Faziola L.R. Olanzapine-induced neutropenia // *Ment Illn*. – 2015. – Vol. 7 (5871). – Pp. 18–20. – <https://doi.org/10.4081/mi.2015.5871>
57. Grover S., Hegde A., Agarwal M., Sachdeva M.S. Olanzapine-associated leukopenia and thrombocytopenia managed with lithium in a patient who developed leukopenia with clozapine in the past: A case report // *Prim Care Companion CNS Disord*. – 2012. – Vol. 14 (6). – PCC.12101367. – <https://doi.org/10.4088/PCC.12101367>
58. Dermovsek M.Z., Tavcar R. Olanzapine appears haematologically safe in patients who developed blood dyscrasia on clozapine and risperidone // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2000. – Vol. 15 (4). – Pp. 237–238. – <https://doi.org/10.1097/00004850-200015040-00008>
59. Pickard L., Fordham N., Koh M. Amisulpride induced agranulocytosis: a case report // *Ann Hematol*. – 2016. – Vol. 95 (7). – Pp. 1193–1195. – <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2656-4>
60. Mielczarek Z., Trędzbor B., Piekarska-Bugiel K., Krysta K. Neutropenia in a schizophrenia patient following combined lurasidone and paliperidone therapy: a case report // *Postep Psychiatr Neurol*. – 2023. – Vol. 32 (3). – Pp. 152–155. – <https://doi.org/10.5114/ppn.2023.132474>
61. Sood S. Neutropenia with multiple antipsychotics including dose dependent neutropenia with lurasidone // *Clin Psychopharmacol Neurosci*. – 2017. – Vol. 15. – Pp. 413–415.
62. Rafi M., Goyal C., Reddy P., Reddy S. Lurasidon induced thrombocytopenia: Is it a signal of drug induced myelosuppression? // *Indian J Psychol Med*. – 2018. – Vol. 40. – Pp. 191–192.
63. Pisciotta V. Drug-induced agranulocytosis // *Drugs*. – 1978. – Vol. 15 (2). – Pp. 132–143. – <https://doi.org/10.2165/00003495-197815020-00003>
64. Mosolov S.N., Malin D.I., Ryvkin P.V., Sychev D.A. Lekarstvennyye vzaimodeystviya preparatov, primenjaemyh v psichiatricheskoj praktike // *Sovremennaa Terapija Psichiceskih Rasstrojstv*. – 2019. – № 51. – С. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
65. Reese J.A., Li X., Hauben M., Aster R.H., Bougie D.W., Curtis B.R., George J.N., Vesely S.K. Identifying drugs that cause acute thrombocytopenia: an analysis using 3 distinct methods // *Blood*. – 2010. – Vol. 23, no. 116 (12). – Pp. 2127–2133. – <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276691>
66. Aster R.H. Drug-induced thrombocytopenia // *Platelets*. – 4th ed. – A.D. Michelson, M. Cattaneo, A. Frelinger, P.J. Newman, eds. – Cambridge, MA, USA: Academic Press, 2019. – Pp. 725–739.

67. Ten Berg M.J., Huisman A., Souverein P.C., Schobben A.F.A.M., Egberts A.C.G., van Solinge W.W., van Den Bemt P.M.L.A. Drug-induced thrombocytopenia: A population study // *Drug Saf.* – 2006. – Vol. 29. – Pp. 713–721. – <https://doi.org/10.2165/00002018-200629080-00008>
68. Vayne C., Guéry E.A., Rollin J., Baglo T., Petermann R., Gruel Y. Pathophysiology and diagnosis of drug-induced immune thrombocytopenia // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 13, no. 9 (7). – Art. 2212. – <https://doi.org/10.3390/jcm9072212>
69. Lundh B., Hasselgren K.H. Hematological side effects from antihypertensive drugs // *Acta Med Scand Suppl.* – 1979. – Vol. 628. – Pp. 73–75. – <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1979.tb00782.x>
70. Trimble M.A., Sketch M.H. Jr., Mehta R.H. Hemolytic anemia: A rare but potentially serious adverse effect of captopril // *Herz.* – 2007. – Vol. 32 (1). – Pp. 62–64. – <https://doi.org/10.1007/s00059-007-2956-5>
71. Myles N., Myles H., Xia S., Large M., Bird R., Galletly C., Kisely S., Siskind D. A meta-analysis of controlled studies comparing the association between clozapine and other antipsychotic medications and the development of neutropenia // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2019. – Vol. 53 (5). – Pp. 403–412. – <https://doi.org/10.1177/0004867419833166>
72. Ali M., Mufti A.A., Razaq A., Zafar Ali H., Deforce D., Gansemans Y., van Nieuwerburgh F. A retrospective study on clozapine-induced blood dyscrasias in the first 20 weeks of therapy // *J Psychiatr Res.* – 2025. – Vol. 91. – Pp. 491–500. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.09.081>
73. Alhaj H.A., Samara J., Alnamous A., Karima R., Saber-Ayad M. Advancing drug safety in psychiatry: Insights from pharmacogenomics of hypersensitivity reactions // *Front Pharmacol.* – 2025. – Vol. 19 (16). – Art. 1651898. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1651898>
74. Okhuijsen-Pfeifer C., van der Horst M.Z., Luykx J.J. Op naar een gepersonaliseerde clozapinebehandeling // *Tijdschr Psychiatr.* – 2023. – Vol. 65 (2). – Pp. 107–112.
75. Islam F., Hain D., Lewis D., Law R., Brown L.C., Tanner J.A., Müller D.J. Pharmacogenomics of Clozapine-induced agranulocytosis: A systematic review and meta-analysis // *Pharmacogenomics J.* – 2022. – Vol. 22 (4). – Pp. 230–240. – <https://doi.org/10.1038/s41397-022-00281-9>
67. Ten Berg M.J., Huisman A., Souverein P.C., Schobben A.F.A.M., Egberts A.C.G., van Solinge W.W., van Den Bemt P.M.L.A. Drug-induced thrombocytopenia: A population study // *Drug Saf.* – 2006. – Vol. 29. – Pp. 713–721. – <https://doi.org/10.2165/00002018-200629080-00008>
68. Vayne C., Guéry E.A., Rollin J., Baglo T., Petermann R., Gruel Y. Pathophysiology and diagnosis of drug-induced immune thrombocytopenia // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 13, no. 9 (7). – Art. 2212. – <https://doi.org/10.3390/jcm9072212>
69. Lundh B., Hasselgren K.H. Hematological side effects from antihypertensive drugs // *Acta Med Scand Suppl.* – 1979. – Vol. 628. – Pp. 73–75. – <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1979.tb00782.x>
70. Trimble M.A., Sketch M.H. Jr., Mehta R.H. Hemolytic anemia: A rare but potentially serious adverse effect of captopril // *Herz.* – 2007. – Vol. 32 (1). – Pp. 62–64. – <https://doi.org/10.1007/s00059-007-2956-5>
71. Myles N., Myles H., Xia S., Large M., Bird R., Galletly C., Kisely S., Siskind D. A meta-analysis of controlled studies comparing the association between clozapine and other antipsychotic medications and the development of neutropenia // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2019. – Vol. 53 (5). – Pp. 403–412. – <https://doi.org/10.1177/0004867419833166>
72. Ali M., Mufti A.A., Razaq A., Zafar Ali H., Deforce D., Gansemans Y., van Nieuwerburgh F. A retrospective study on clozapine-induced blood dyscrasias in the first 20 weeks of therapy // *J Psychiatr Res.* – 2025. – Vol. 91. – Pp. 491–500. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.09.081>
73. Alhaj H.A., Samara J., Alnamous A., Karima R., Saber-Ayad M. Advancing drug safety in psychiatry: Insights from pharmacogenomics of hypersensitivity reactions // *Front Pharmacol.* – 2025. – Vol. 19 (16). – Art. 1651898. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1651898>
74. Okhuijsen-Pfeifer C., van der Horst M.Z., Luykx J.J. Op naar een gepersonaliseerde clozapinebehandeling // *Tijdschr Psychiatr.* – 2023. – Vol. 65 (2). – Pp. 107–112.
75. Islam F., Hain D., Lewis D., Law R., Brown L.C., Tanner J.A., Müller D.J. Pharmacogenomics of Clozapine-induced agranulocytosis: A systematic review and meta-analysis // *Pharmacogenomics J.* – 2022. – Vol. 22 (4). – Pp. 230–240. – <https://doi.org/10.1038/s41397-022-00281-9>