

ВПЛИВ ЛЕВОКАРНІТИНУ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО РЕКОМБІНАНТНОГО ЕРИТРОПОЕТИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

Гнатюк В.В., Волохов І.В.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Останнім часом збільшується кількість хворих із хронічною нирковою патологією, тому проблема пошуку метаболічних засобів, які сприяють більш ефективному їх лікуванню є актуальною.

Одним із ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) є нефрогенна анемія, ступінь тяжкості якої корелює із стадією ХХН. В нормі еритропоєтин продукується нирками та частково печінкою і контролює еритропоез, впливаючи на формування еритроїдних колонієутворюючих одиниць, проеритробластів, базофільних еритробластів, нормобластів; на зрілі еритроцити дії не проявляє, оскільки вони не мають рецепторів до цього гормону. Зниження або відсутність гемопоєтичної відповіді є предиктором патології кардіоваскулярних порушень.

Головним фактором патогенезу анемії при хронічних захворюваннях нирок є відносна чи абсолютна недостатність еритропоєтину, внаслідок зменшення його продукції нирками та підвищеною екскрецією (при протеїнурії).

Метою нашої роботи був аналіз сучасних засобів, що використовуються для лікування анемії при хронічній хворобі нирок.

Найбільш ефективним засобом лікування нефрогенної анемії на сьогодні є використання рекомбінантного еритропоєтину (РЕ), який дозволяє підвищити рівень гемоглобіну та еритроцитів. При цьому встановлено, що при застосуванні РЕ з метою корекції відносного дефіциту ендogenous еритропоєтину приблизно у 10 % пацієнтів з ХХН спостерігається відтермінування або відсутність ефекту, незважаючи на збільшення дози, тобто формується резистентність. Резистентність до РЕ – неможливість досягнення та/або підтримки цільового рівня гемоглобіну при щотижневому внутрішньовенному (в дозі 450 МО/кг) або підшкірному (в дозі 300 МО/кг) введенні рекомбінантного людського еритропоєтину протягом 4-6 місяців при наявності адекватних запасів заліза в організмі. З'ясовано, що причинами резистентності до РЕ є функціональний або абсолютний дефіцит заліза, гострі та хронічні захворювання, які супроводжуються підвищенням продукції прозапальних цитокінів, неадекватний діаліз, дефіцит вітамінів В₁₂ та В₉, дисфункції щитоподібної залози, злоякісні новоутворення, а також дефіцит L-карнітину, який розвивається внаслідок порушення функції нирок. Тому, останнім часом проводяться дослідження щодо призначення L-карнітину для корекції метаболічних порушень у хворих на ХХН.

Головною функцією L-карнітину є транспорт залишків довголанцюгових жирних кислот через мітохондріальну мембрану з

подальшим β -окисленням та утворенням АТФ. L-карнітин також бере участь в окисленні середньоланцюгових жирних кислот і підтримує необхідний рівень вільного коензиму А, необхідного для нормального перебігу метаболічних процесів у клітинах організму, зберігаючи цілісність мембран.

Вторинна карнітинова недостатність зустрічається досить часто у хворих на ХХН, збільшуючись при прогресуванні ниркової недостатності. Це може бути обумовлено аліментарною недостатністю карнітину (більшість хворих з хронічною нирковою недостатністю дотримуються низькобілкової дієти) та безпосередньо порушенням нормального функціонування нирок, що призводить до значного підвищення екскреції карнітину за рахунок зниження його реабсорбції в нирках. Ознаками карнітинової недостатності є сонливість, серцева недостатність, поява аритмії, судом, м'язова слабкість. Також дефіцит L-карнітину дестабілізує мембрану еритроцитів та скорочує тривалість її життя. При прогресуванні ниркової недостатності виникає тканинна гіпоксія, а важливим джерелом енергії для клітин стають жирні кислоти, здатні до окислювання при низьких значеннях кисню в крові, однак це потребує достатньої кількості карнітину в організмі.

Незважаючи на доступність препаратів РЕ і широке використання внутрішньовенного декстрану заліза, значна частина пацієнтів на гемодіалізі продовжують страждати від анемії або вимагати великих доз РЕ. Основною причиною формування резистентності до терапії РЕ вважається дефіцит L-карнітину. Проведені наукові дослідження встановили ефективність додаткового призначення L-карнітину у пацієнтів з ХХН на гемодіалізі. Додавання L-карнітину до стандартної терапії у хворих на нефрогенну анемію знижує потребу в додатковому РЕ, здійснює нівелювання ускладнень гемодіалізу і знижує небажані явища, що розвиваються на його фоні.

Відповідно до рекомендацій National Kidney Foundation L-карнітин повинен застосовуватися протягом 9-12 місяців при анемії резистентній до РЕ. Крім того, більш ефективним у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, вважається внутрішньовенний спосіб введення, ніж пероральний прийом.

Отже, наявні результати сучасних наукових досліджень з вивчення проблеми резистентності до РЕ та підходів до її нівелювання потребують розробки рекомендацій щодо застосування L-карнітину в нефрологічній практиці.