

Будахян Амаля Степановна

провизор

ГУПРО «Ростовоблфармация»

г. Ростов-на-Дону, Ростовская область

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭРИТРОПОЭТИНОВ – ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Аннотация: статья освещает биологические эффекты эритропоэтина как гормона, обладающего поливалентным воздействием на организм человека. Автор отмечает серьезную перспективу использования эритропоэтинов в терапии неврологических расстройств.

Ключевые слова: эритропоэтины, фармакодинамический эффект.

Эритропоэтины – это цитокины, которые с полным правом можно называть гормонами, поскольку они в отличие от других цитокинов действуют дистанционно от места выработки их в клетках почек и печени. Как и большинству других гормонов эритропоэтинам свойственен широкий спектр воздействия на клетки-мишени, результатом чего являются многочисленные биологические эффекты.

Прежде всего, они широко применяются в медицине как стимуляторы эритропоэза у пациентов, страдающих анемией, вызванной, в первую очередь, повреждением почек [4]. Анемия негативно влияет на работу всех органов и систем в организме. Основной проблемой являются сердечно-сосудистые катастрофы в виде инсульта и инфаркта. Это ведущие причины смертности у этой категории больных. В случае нефатального поражения сердца и сосудов на фоне анемии формируются предпосылки для формирования сердечной недостаточности [2], и как следствие – развитию прогностически опасных нарушений ритма [15], снижению эффективности терапии [3], что в свою очередь закономерным образом негативно сказывается на прогнозе. Нормализация количества эритроцитов и уровня гемоглобина под действием эритропоэтина значительно снижает сердечно-сосудистый риск.

Применение эритропоэтинов может практически к нулю свести необходимость в гемотрансфузиях, во время которых пациент может быть инфицирован парентеральными инфекциями – вирусными гепатитами, ВИЧ и т. д. [1]. Таким образом, благодаря прямому и опосредованному влиянию на осложнения анемии эритропоэтины позволяют увеличить продолжительность и качество жизни пациентов.

Описанные выше эффекты эритропоэтинов неплохо изучены. Наряду с этим появились новые данные о возможностях использования эритропоэтинов в неврологической практике [10]. Сегодня четко прослеживается тенденция поиска новых показаний для использования в неврологии препаратов, традиционно используемых в других сферах медицины [5; 7; 8; 16]. Это связано в первую очередь с недостаточной эффективностью традиционных нейропротекторов, ноотропов и вазоактивных средств. Кроме того с учетом наличия у неврологических пациентов, как правило, полиорганной патологии возможность применения препаратов с поливалентным терапевтическим воздействием на организм представляется несомненно перспективным.

Эритропоэтины демонстрируют высокую клиническую эффективность при поражении головного мозга на фоне анемии, обусловленной хронической почечной недостаточностью [6]. Патогенез повреждения головного мозга при почечной недостаточности сложен и поливалентен [14]. Однако ведущими механизмами являются гипоксические, микроциркуляторные и метаболические нарушения [13]. При этом частота неврологических проявлений у пациентов на программном гемодиализе составляет от 40 до 90%, а летальность от неврологических осложнений достигает 25% [11].

Не вызывающая на сегодняшний день сомнений нейропротективная эффективность эритропоэтинов обусловлена снижением под их влиянием уровня апоптоза, подавлением воспалительного ответа на повреждение, индукцией неоваскуляризации ишемизированной ткани, усилением влияний мозгового нейротрофического фактора, активацией АТФ-чувствительные калиевых или кальций-активируемых каналов [12].

Это позволило применить эритропоэтины в экспериментальной терапии нейродегенеративных заболеваний, церебральной и спинальной ишемии, диабетической нейропатии, инсультов и черепно-мозговых травм [9].

Указанные выше факты позволяют предположить наличие серьезных перспектив использования эритропоэтинов в терапии неврологических расстройств. Наиболее серьезным барьером, ограничивающим возможности использования препарата, является гемопоэтический эффект эритропоэтинов, который в большинстве случаев является нежелательным у неврологических пациентов. Преимущественный путь решения этой проблемы – создание на основе молекулы эритропоэтина препарата, обладающего нейропротекторными свойствами, но лишённого стимулирующего действия на красный листок кроветворения.

Список литературы

1. Галимзянова А.Х. Риск парентеральных инфекций у медицинских работников диализных отделений. Можем ли мы его уменьшить? Фармакоэпидемиологический анализ эритропоэтинов / А.Х. Галимзянова, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5. – №1. – С. 106–115.
2. Кивва В.Н. Патогенез сердечной недостаточности / В.Н. Кивва, Т.Н. Абрамова // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4. – №1. – С. 73–81.
3. Кивва В.Н. Толерантность к нитратам. Новые данные о диагностике и предрасполагающих факторах у пожилых / В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, Т.Н. Абрамова // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 38–42.
4. Кивва В.Н. Эритропоэтины в лечении анемии у больных с хронической почечной недостаточностью: как мы их назначаем? // В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, И.В. Кладова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5. – №5. – С. 53–57.
5. Кивва В.Н. Кардионеврологические аспекты применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Взгляд фармаколога / В.Н. Кивва, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – №1. – С. 37–43.

6. Кивва В.Н. Возможности патогенетической терапии эритропоэтинами поражения головного мозга у пациентов с хронической почечной недостаточностью / В.Н. Кивва, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – №4. С. 13–18.

7. Кивва В.Н. Способ индивидуального подбора антигипертензивных препаратов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / В.Н. Кивва, И.И. Чугунова, Ю.С. Макляков [и др.].

8. Кивва В.Н. Способ определения эффективности антигипертензивных препаратов у больных с хронической дисциркуляторной энцефалопатией / В.Н. Кивва, И.И. Чугунова, Ю.С. Макляков [и др.].

9. Кладова И.В. Хроническая почечная недостаточность: неврологические и фармакоэпидемиологические аспекты / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – Т. 3. – №4. – С. 19–26.

10. Кладова И.В. Эритропоэтины: новые возможности с позиции доказательной медицины / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4. – №1. – С. 15–29.

11. Кладова И.В. Патогенетические аспекты формирования поражения головного мозга у пациентов с хронической почечной недостаточностью / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – №3. – С. 30–34.

12. Кладова И.В. Нейропротективные эффекты эритропоэтина: возможности, перспективы и реальность (обзор литературы) / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, А.В. Хрипун [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – №3. – С. 28–35.

13. Кладова И.В. Неврологические расстройства у пациентов, получающих гемодиализ / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, И.В. Черникова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – №4. – С. 11–17.

14. Кладова И.В. Неврологические аспекты уремии (история вопроса) / И.В. Кладова, В.Н. Кивва, И.В. Черникова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – №3. – С. 25–31.

15. Морозова Е.А. Поздние потенциалы желудочков у мужчин пожилого возраста с метаболическими нарушениями / Е.А. Морозова, В.Н. Кивва // Фундаментальные исследования. – 2004. – №3. – С. 76–77.

16. Хрипун А.В. Ботулинотерапия постинсультной спастичности: место в концепции успешной реабилитации / А.В. Хрипун, И.В. Кладова, В.Н. Кивва [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 2. – С. 9–16.