

Кудря А.А.

Определение уровня такролимуса в крови у реципиентов почечного трансплантата в отдаленном периоде после трансплантации
ГУ «РНПЦ Радиационной медицины и экологии человека», Гомель,
Республика Беларусь

Реципиенты донорских органов нуждаются в пожизненной иммуносупрессивной терапии. Итоговой целью поддерживающей иммуносупрессии является обеспечение максимальной продолжительности жизни реципиента с функциональным трансплантатом, что определяется адекватностью подавления аллоиммунного ответа и минимизацией риска побочных эффектов иммуносупрессантов.

В настоящее время в качестве базовой иммуносупрессивной терапии используется целый ряд препаратов, одним из которых является такролимус.

Такролимус (Tacrolimus) относится к группе природных макролидов, продуцируется актиномицетом *Streptomyces tsukubaensis* и является ингибитором кальциневрина. Такролимус связывается с цитозольным белком (FKBP12), отвечающим за внутриклеточную кумуляцию препарата. Комплекс FKBP12-такролимус ингибирует кальциневрин, что, в свою очередь, приводит к кальцийзависимому ингибированию T-клеточных сигнальных путей трансдукции и предотвращению транскрипции дискретной группы лимфокинных генов. Также такролимус

подавляет формирование цитотоксических лимфоцитов, которые, в основном, отвечают за отторжение трансплантата, снижает активацию Т-клеток, зависимую от Т-хелперов пролиферацию В-клеток, а также формирование лимфокинов (таких как интерлейкины-2, и 3 и гамма-интерферон), экспрессию рецептора интерлейкина-2.

Дозирование такролимуса должно проводиться с учетом обязательного проведения лекарственного мониторинга, т.е. периодического определения концентрации препарата в крови. Это особенно важно, т.к. такролимус является препаратом «критичной дозы», у которого даже небольшие изменения в режиме дозирования и/или концентрации в крови могут приводить к существенному снижению терапевтического эффекта (при уменьшении дозировки и/или концентрации) или развитию токсичности (при увеличении дозировки и/или концентрации).

В отдаленном периоде после трансплантации почки (более 12 месяцев) мониторинг концентрации такролимуса в крови рекомендуется проводить не реже 1 раза в месяц. При устойчивой концентрации препарата в крови – 1 раз в 2-3 месяца. При этом целевая концентрация такролимуса в крови (рекомендуемый терапевтический диапазон) должна быть на уровне 4,0-6,0 нг/мл. При ряде показаний, а также при повышенном риске отторжения трансплантата, концентрацию такролимуса в крови рекомендуется поддерживать на уровне 6,0-8,0 нг/мл.

Цель – оценить уровень концентрации такролимуса в крови у реципиентов почечного трансплантата в отдаленном периоде после трансплантации почки.

Материалы и методы исследований. За период январь-март 2021 года проведено определение такролимуса в цельной крови у 90 пациентов, находящихся в отдаленном периоде после трансплантации почки (12 месяцев-10 лет).

Количественное определение концентрации такролимуса в цельной крови осуществляли методом хемилюминисцентного анализа на парамагнитных микрочастицах (СМIA) с помощью автоматизированной системы ARCHITECT i1000SR (Abbott Laboratories, США).

Результаты и выводы. У 30 пациентов (33,3%) уровень такролимуса в цельной крови находился в пределах рекомендуемой целевой концентрации (4,0-6,0 нг/мл). У 15 пациентов (16,7%) концентрация такролимуса в цельной крови составляла 3,0-3,9 нг/мл. И только у двух пациентов (2,2%) уровень препарата был ниже 3,0 нг/мл. У 17 пациентов (18,9%) и у 12 пациентов (13,3%) концентрация такролимуса в цельной крови составляла 6,1-7,0 нг/мл и 7,1-8,0 нг/мл соответ-

ственно. У 14 пациентов (15,6%) уровень такролимуса колебался от 8,1 до 10,4 нг/мл.

В итоге, у большинства обследованных пациентов (74 пациента – 82,2%) уровень концентрации такролимуса в цельной крови соответствовал или существенно не отличался от рекомендованного терапевтического диапазона и находился в пределах 3,0-8,0 нг/мл. В 16 случаях (17,8%) концентрация такролимуса в цельной крови была существенно ниже (менее 3,0 нг/мл) или выше (более 8,0 нг/мл) рекомендуемой целевой концентрации, что требовало оценки адекватности дозирования препарата в соответствии с индивидуальными особенностями ведения пациента.

Таким образом, иммуносупрессивная терапия реципиентов почечного трансплантата с использованием такролимуса должна проводиться только при условии налаженного лекарственного мониторинга.