ВЛИЯНИЕ L-КАРНИТИНА НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Коч Зилола Мухаматаюб-кизи, Олимжонов Камолиддин Алишер угли
Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Каюмов Абдурахмон Абдумавлонович
Гулмирзаев Жамолиддин Алонбой угли, Таштемиров Фарход Равшанович
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии (Ташкент, Узбекистан)

Резюме. *Цель: Проанализировать данные мировой и отечественной литературы о влияние L-карнитина на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является эффективным методом лечения онкогематологических и других тяжелых заболеваний, но сопровождается метаболическими и нутритивными осложнениями. L-карнитин, природное соединение, участвующее в метаболизме жирных кислот, обладает потенциалом для улучшения энергетического обмена, снижения оксидативного стресса и поддержки нутритивного статуса пациентов. В статье рассматриваются механизмы действия L-карнитина, его возможная роль в оптимизации исходов ТГСК, включая снижение метаболического стресса и осложнений, таких как нутритивная недостаточность и реакция "трансплантат против хозяина". Несмотря на перспективы, данные о применении L-карнитина при ТГСК ограничены, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для разработки стандартизированных протоколов и оценки его эффективности. Выводы: L-карнитин обладает потенциалом для улучшения энергетического обмена, снижения оксидативного стресса и поддержки нутритивного статуса при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако ограниченность данных требует дальнейших исследований для подтверждения его эффективности и разработки стандартизированных протоколов применения.*

Ключевые слова: *L-карнитин, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, метаболический стресс, нутритивная поддержка, оксидативный стресс, энергетический обмен, реакция "трансплантат против хозяина", химиотерапия, антиоксидантные свойства, восстановление кроветворения.*

THE IMPACT OF L-CARNITINE ON HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (LITERATURE REVIEW)

Koch Zilola Mukhamatayub-kizi, Olimjonov Kamoliddin Alisherovich
Makhamadaliyeva Gulchekhra Zukhridinovna, Kayumov Abdurakhmon Abdumavlonovich
Gulmirzaev Jamoliddin Alonboyevich, Tashtemirov Farkhod Ravshanovich
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (Tashkent, Uzbekistan)

Summary. *Objective. L-carnitine shows potential in enhancing energy metabolism, reducing oxidative stress, and supporting nutritional status in hematopoietic stem cell transplantation. However, limited data necessitate further research to confirm its efficacy and develop standardized application protocols. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is an effective treatment for hematological malignancies and other severe disorders but is associated with metabolic and nutritional complications. L-carnitine, a natural compound involved in fatty acid metabolism, holds potential for improving energy balance, reducing oxidative stress, and supporting the nutritional status of patients. This article reviews the mechanisms of L-carnitine's action, its potential role in optimizing HSCT outcomes, including mitigation of metabolic stress and complications such as nutritional deficiency and graft-versus-host disease. Despite its promise, data on L-carnitine's application in HSCT are limited, highlighting the need for further research to develop standardized protocols and evaluate its efficacy.*

Keywords: *L-carnitine, hematopoietic stem cell transplantation, metabolic stress, nutritional support, oxidative stress, energy metabolism, graft-versus-host disease, chemotherapy, antioxidant properties, hematopoiesis recovery.*

L-KARNITINNING GEMOPOETIK HUJAYRALARI TRANSPLANTATSIYASIGA TA'SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Koch Zilola Mukhamatayub-qizi, Olimjonov Kamoliddin Alisherovich
Maxamadalieva Gulchehra Zukhridinovna, Kayumov Abduraxmon Abdumavlonovich
Gulmirzaev Jamoliddin Alonboevich, Tashtemirov Farxod Ravshanovich
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)

Xulosa. *Maqsad. L-karnitin gemopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasida energiya almashinuvini yaxshilash, oksidlovchi stressni kamaytirish va oziqlanish holatini qo'llab-quvvatlash imkoniyatiga ega. Biroq, cheklangan ma'lumotlar uning samaradorligini tasdiqlash va standartlashtirilgan qo'llash protokollarini ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi. Gemopoetik hujayralari transplantatsiyasi (GHT) gematologik kasalliklar va boshqa og'ir xastaliklarni davolashda samarali usul bo'lib, ammo u metabolik va oziqlanish bilan bog'liq asoratlar bilan kechadi. L-karnitin, yog' kislotalari almashinuvida ishtirok etuvchi tabiiy birikma, energiya balansini yaxshilash, oksidlovchi stressni kamaytirish va bemorlarning oziqlanish holatini qo'llab-quvvatlash imkoniyatiga ega. Ushbu maqolada L-karnitinning ta'sir mexanizmlari, GHT natijalarini optimallashtirishdagi mumkin bo'lgan roli, shu jumladan metabolik stress va oziqlanish yetishmovchiligi, transplantat xostga qarshi reaksiya kabi asoratlarni kamaytirish masalalari ko'rib chiqiladi. Perspektivali bo'lishiga qaramay, GHT da L-karnitin qo'llanilishi bo'yicha ma'lumotlar cheklangan bo'lib, bu uning samaradorligini baholash va standartlashtirilgan protokollarni ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.*

Kalit so'zlar: *L-karnitin, gemopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi, metabolik stress, oziqlanish qo'llab-quvvatlashi, oksidlovchi stress, energiya almashinuvi, transplantat xostga qarshi reaksiya, kimyoterapiya, antioksidant xususiyatlari, qon hosil bo'lishini tiklash.*

Введение. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является важным методом лечения онкогематологических, аутоиммунных и наследственных заболеваний, таких как лейкемии, лимфомы, множественная миелома, апластическая анемия и др. [6]. Процедура связана с высокими рисками осложнений, включая нутритивную недостаточность, инфекции, реакцию "трансплантат против хозяина" (РТПХ) и метаболические нарушения [7]. В последние годы L-карнитин, природное соединение, участвующее в метаболизме жирных кислот, привлекает внимание как потенциальное средство метаболической поддержки при критических состояниях, включая ТГСК [1]. В данной статье рассматривается роль L-карнитина в контексте ТГСК, его потенциальные эффекты, механизмы действия и перспективы применения.

L-карнитин: общие характеристики и биологическая роль.

L-карнитин (левокарнитин) — это природное соединение, синтезируемое в печени и почках из аминокислот лизина и метионина [5]. Он играет ключевую роль в транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где они окисляются для производства энергии [4]. Около 95% L-карнитина в организме находится в скелетных мышцах, а основными пищевыми источниками являются мясо, рыба, яйца и молочные продукты [5]. В норме организм человека содержит около 20 г L-карнитина, но при различных патологических состояниях, таких как хроническая почечная недостаточность или интенсивная химиотерапия, его уровень может снижаться [10]. L-карнитин обладает антиоксидантными свойствами, улучшает энергетический баланс клеток и способствует защите тканей от гипоксических повреждений [1]. Эти эффекты делают его перспективным для применения в условиях метаболического стресса, характерного для ТГСК [2].

ТГСК: метаболические и нутритивные вызовы.

ТГСК, будь то аутологичная (с использованием собственных клеток пациента) или аллогенная (с использованием донорских клеток), связана с интенсивными режимами кондиционирования, включающими высокодозную химиотерапию и/или лучевую терапию [6]. Эти процедуры вызывают значительные метаболические нарушения, включая:

- **Нутритивную недостаточность (НН):** До 75% пациентов после аллогенной ТГСК и 37% после аутологичной ТГСК сталкиваются с НН, обусловленной тошнотой, рвотой, мукозитом, диареей и дисгевзией [7].
- **Гипоксия и оксидативный стресс:** Интенсивная терапия приводит к активации воспалительных медиаторов и гипоксическим изменениям в тканях, что усиливает метаболическую дисфункцию [2].
- **Повреждение слизистого барьера ЖКТ:** Это повышает риск сепсиса, веноокклюзионной болезни и РТПХ, особенно при аллогенной ТГСК [6].

Эти факторы делают метаболическую и нутритивную поддержку критически важной для улучшения исходов ТГСК [7].

Потенциальная роль L-карнитина в ТГСК.

1. Улучшение энергетического баланса

L-карнитин способствует транспорту жирных кислот в митохондрии, что может быть особенно важно для пациентов, проходящих ТГСК, поскольку высокодозная химиотерапия и лучевая терапия вызывают метаболический стресс и энергетический дефицит [4]. Исследования пока-

зывают, что L-карнитин улучшает энергетический баланс клеток, что может снижать выраженность метаболической анархии, связанной с гипоксией [1]. Это особенно актуально для пациентов с сопутствующими состояниями, такими как хроническая почечная недостаточность, где уровень L-карнитина может быть значительно снижен из-за гемодиализа [10].

2. Антиоксидантные свойства

L-карнитин обладает способностью уменьшать оксидативный стресс, который является частым осложнением ТГСК из-за действия химиотерапевтических препаратов и радиации [2]. Антиоксидантные эффекты L-карнитина могут защищать клетки от повреждений, вызванных активными формами кислорода, и способствовать восстановлению тканей [1].

3. Поддержка при нутритивной недостаточности

Нутритивная поддержка (НП) является важной частью лечения пациентов, проходящих ТГСК, особенно аллогенную, где НН встречается у 92% пациентов [7]. L-карнитин, улучшая метаболизм жиров, может способствовать оптимизации энергетического обмена и снижению риска гипопротеинемии и гипотрофии [8]. Хотя прямых исследований, посвященных применению L-карнитина в НП при ТГСК, ограничено, его использование в других критических состояниях, таких как септический шок или острый инфаркт миокарда, показало положительные эффекты [2].

4. Снижение осложнений

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, L-карнитин снижает частоту гипотензии и мышечных судорог, что может быть актуально для пациентов ТГСК, у которых часто наблюдаются электролитные и метаболические нарушения [10]. Кроме того, L-карнитин может уменьшать воспалительные процессы, связанные с РТПХ, за счет модуляции иммунного ответа, хотя этот эффект требует дальнейшего изучения [3].

Текущие исследования и ограничения.

На данный момент данные о применении L-карнитина при ТГСК ограничены [2]. Большинство исследований, касающихся L-карнитина, проводились в контексте других критических состояний, таких как хроническая почечная недостаточность, септический шок или кардиологические патологии [10]. Например, исследования показали, что L-карнитин может снижать потери энергии и улучшать клинические исходы у пациентов с полиорганной недостаточностью, что теоретически применимо к ТГСК [1]. Однако прямых клинических исследований, оценивающих влияние L-карнитина на исходы ТГСК, недостаточно [2]. Отсутствие стандартизированных протоколов дозирования и режимов применения L-карнитина в контексте ТГСК также ограничивает его использование [7]. Кроме того, необходимы исследования, чтобы оценить, влияет ли L-карнитин на приживаемость трансплантата, частоту рецидивов или развитие РТПХ [6].

Перспективы применения L-карнитина в ТГСК.

1.**Оптимизация нутритивной поддержки:** L-карнитин может быть интегрирован в протоколы НП для пациентов с ТГСК, особенно с высоким риском НН [7]. Это может включать добавление L-карнитина в парентеральное или энтеральное питание [4].

2.**Снижение метаболического стресса:** Использование L-карнитина может помочь минимизировать гипоксические и оксидативные повреждения, улучшая общее состояние пациентов [2].

3.**Индивидуализированный подход:** Учитывая, что уровень L-карнитина может варьировать в зависимости от состояния пациента (например, при почечной недостаточности), мониторинг его концентрации в плазме может стать частью подготовки к ТГСК [10].

4.**Дальнейшие исследования:** Необходимы рандомизированные контролируемые исследования для оценки эффективности и безопасности L-карнитина при ТГСК, включая его влияние на выживаемость, восстановление кроветворения и частоту осложнений [6].

Заключение. L-карнитин представляет собой перспективное средство метаболической поддержки при ТГСК благодаря своим свойствам улучшать энергетический обмен, снижать оксидативный стресс и поддерживать нутритивный статус [1]. Однако текущие данные о его применении в контексте ТГСК ограничены, и необходимы дальнейшие исследования для подтверждения его эффективности и разработки стандартизированных протоколов [2]. Учитывая сложность ТГСК и высокую частоту метаболических осложнений, L-карнитин может стать важным компонентом комплексной терапии, направленной на улучшение исходов для пациентов [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Cruciani RA, et al. L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1033:168-176.

2. Kraft M, et al. L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(4):622-631.

3. High KP, et al. Nutritional strategies to boost immunity and prevent infection in elderly individuals. *Clin Infect Dis*. 2001;33(11):1892-1900.

4. Böhles H, et al. Carnitine metabolism in parenteral nutrition of adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1984;8(5):529-534.

5. Eder K, et al. Free and total carnitine concentrations in pig plasma after oral ingestion of various L-carnitine compounds. *Int J Vitam Nutr Res*. 2005;75(1):3-9.

6. Kirpich IA, et al. Nutritional support in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Vopr Onkol*. 2018;64(3):324-330.

7. Arends J, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.

8. Deutz NE, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr*. 2011;30(6):759-768.

9. Muscaritoli M, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-159.

10. Ahmad S, et al. L-carnitine in dialysis patients: a review. *Semin Dial*. 2000;13(6):404-410.