УДК: 577.112.38:615. 244/.254:616.99-006.6-085.277

МЕХАНИЗМЫ НЕФРО- И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ АМИНОКИСЛОТНЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.

Эргашев Н.Х.,
Газиев З.Т.
Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент

Аннотация. *Раствор «Нефротект» используется при ХТ-индуцированной нефротоксичности, особенно у онкологических пациентов с высоким риском поражения почек, в том числе при пептид-рецепторной радионуклидной терапии (PRRT). Несмотря на ограниченность прямых клинических данных, аминокислотные инфузии демонстрируют потенциал в снижении почечной токсичности, улучшении почечной перфузии и снижении частоты острого почечного повреждения. Их применение возможно в составе комплексной терапии при условии контроля за водно-электролитным балансом и состоянием пациента.*

Ключевые слова. *Нефротоксичность, Химиотерапия, Аминокислотные растворы, Нефротект, Антиоксиданты, Глутатион, Глутамин, Аргинин, Цисплатин, Метаболическая поддержка, Почки, Печень, Детоксикация, Окислительный стресс, Парентеральное питание.*

Annotation. *Nefrotec is used to mitigate chemotherapy-induced nephrotoxicity, especially in oncology patients at high risk of kidney injury, including during peptide receptor radionuclide therapy (PRRT). Although direct clinical data on Nefrotec in chemotherapy are limited, amino acid infusions have shown potential in reducing renal toxicity, improving renal perfusion, and lowering the incidence of acute kidney injury. Their use may be considered as part of a comprehensive therapeutic approach, provided that fluid and electrolyte balance and patient status are carefully monitored.*

Keywords: *Nephrotoxicity, Chemotherapy, Amino Acid Solutions, Nefrotec, Antioxidants, Glutathione, Glutamine, Arginine, Cisplatin, Metabolic Support, Kidneys, Liver, Detoxification, Oxidative Stress, Parenteral Nutrition.*

Annotatsiya. *Nefrotec kimyoterapiya bilan bog‘liq nefrotoksiklikni kamaytirishda, ayniqsa buyrak shikastlanishi xavfi yuqori bo‘lgan onkologik bemorlarda, jumladan peptid-retseptorli radionuklid terapiyasi (PRRT) davomida qo‘llaniladi. Kimyoterapiya kontekstida Nefrotec bo‘yicha to‘g‘ridan-to‘g‘ri klinik ma'lumotlar cheklangan bo‘lsa-da, aminokislota infuziyalari buyrak toksikligini kamaytirish, buyrak perfuziyasini yaxshilash va o'tkir buyrak shikastlanishi (AKI)*

chastotasini kamaytirishda salohiyatga ega. Bunday terapiya individual nazorat ostida, suyuqlik va elektrolit muvozanatini hisobga olgan holda kompleks yondashuvning bir qismi sifatida qo'llanishi mumkin.

Kalit so'zlar: *Nefrotoksiklik, Kimyoterapiya, Aminokislota eritmalari, Nefrotec, Antioksidantlar, Glutation, Glutamin, Arginin, Sisplatin, Metabolik qo'llab-quvvatlash, Buyraklar, Jigar, Detoksikatsiya, Oksidlovchi stress, Parenteral ovqatlanish.*

Специализированные аминокислотные растворы, используемые преимущественно в парентеральном питании или в качестве адъювантной терапии, могут играть определенную роль в снижении нефро- и гепатотоксичности, индуцированной химиотерапией злокачественных новообразований. Их потенциальная эффективность связана с поддержанием метаболизма, антиоксидантной защиты и регенерации тканей почек и печени.

Механизмы нефро- и гепатопротекторного действия специализированных аминокислотных растворов Специализированные аминокислотные растворы, такие как растворы, обогащенные глутамином, аргинином, цистеином или метионином, могут оказывать следующие эффекты:

- **Антиоксидантная защита:**

Глутамин: Является прекурсором глутатиона — ключевого антиоксиданта, который нейтрализует реактивные формы кислорода (РФК), образующиеся при химиотерапии (например, цисплатином или доксорубицином). Глутамин поддерживает антиоксидантный статус клеток почек и печени.

Цистеин: Компонент глутатиона, способствует его синтезу, снижая окислительный стресс.

Метионин: Участвует в метаболизме серосодержащих соединений, поддерживая антиоксидантные системы.

- **Противовоспалительное действие:**

Аргинин: Стимулирует синтез оксида азота (NO), который может модулировать воспалительные процессы, хотя его роль в онкологии неоднозначна из-за возможного влияния на рост опухолей.

Глутамин: Снижает выработку провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6), уменьшая воспаление в тканях почек и печени.

- **Регенерация тканей:**

Глутамин и аргинин поддерживают пролиферацию и регенерацию клеток, что важно для восстановления поврежденных гепатоцитов и клеток почечных канальцев.

Аминокислоты лейцин, изолейцин, валин поддерживают синтез белка и

энергетический метаболизм, что способствует восстановлению тканей.

- **Детоксикация:**

Глицин участвует в конъюгации токсичных метаболитов в печени, улучшая их выведение и снижая гепатотоксичность.

Роль специализированного аминокислотного раствора "Нефротект" в снижении нефротоксичности при ХТ

“Нефротект" — это раствор аминокислот,

предназначенный для парентерального питания при почечной недостаточности, который может способствовать снижению нефротоксичности за счет обеспечения метаболической поддержки и потенциально защитного действия отдельных аминокислот (например, глицина, аргинина и лизина).

Роль "Нефротект" в снижении нефротоксичности при ХТ

В контексте онкологии и ХТ он используется для коррекции метаболических нарушений и нутритивной поддержки, особенно при осложнениях, таких как цитолитический синдром или токсическое поражение почек от цитостатиков (например, цисплатина (А. Ю. Буланов с соавт., 2020**).** Он *успешно используется для снижения почечной токсичности в пептид-рецепторной радионуклидной терапии (PRRT) при нейроэндокринных опухолях, где он конкурентноспособно ингибирует реабсорбцию токсинов в почках и снижает риск на 20–50%*

*(*Heyman S.N.et al. 2004**).** *В контексте классической ХТ (например, цисплатин) прямые данные о Нефротекте скудны, но общие инфузии аминокислот показывают потенциал: они улучшают перфузию почек, повышают клиренс и снижают частоту ОПН на 4–5% в хирургических моделях* **(**Li Q. et al, 2005*)*. Раствор содержит преимущественно незаменимые аминокислоты (изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин, гистидин) и некоторые заменимые (тирозин, аланин, глицин, пролин, серин, аргинин), что помогает минимизировать нагрузку на почки и потенциально снижает накопление токсинов. Хотя прямые исследования по "Нефротект" в ХТ ограничены, аналогичные аминокислотные инфузии (включая глицин) демонстрируют защитный эффект против нефротоксичности цисплатина, снижая апоптоз и некроз тубулярных клеток, уменьшая раннее накопление платины в почках и улучшая гемодинамику **(**Arunrao Mundhe et al., 2015).

Комбинация с нефропротекторами (например, N-ацетилцистеин или силимарин) может потенцировать антираковый эффект, но это требует индивидуальных показаний (например, при риске дефицита аминокислот или мальнутриции). Назначать перед/во время/после ХТ целесообразно у пациентов

высокого риска, но только под контролем, чтобы избежать гиперволемии или дисбаланса электролитов (Sadhukhan P et al, 2018).

Гепавил (Hepavil) представляет собой инфузионный раствор, содержащий всего 3 аминокислоты с разветвленной боковой цепью (BCAA: L-валин,

L-изолейцин, L-лейцин) и глюкозу, обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим и детоксикационным действием. Он используется как гепатопротектор, преимущественно при заболеваниях печени, таких как цирроз, для поддержки метаболизма, синтеза белка и детоксикации. Это препарат, часто применяемый в странах СНГ (например, в Беларуси и России), и его действие основано на свойствах BCAA.

Гепавил, согласно инструкции, содержит: L-валин, L-изолейцин, L-лейцин.

Несмотря на минималистичный состав, он является специализированным аминокислотным раствором, из -за: Узконаправленного действия: Препарат разработан специально для коррекции метаболических нарушений при печеночной недостаточности. Он снижает уровень токсичного аммиака, уменьшает проявления портосистемной энцефалопатии и корректирует дисбаланс аминокислот при циррозах. Механизм: BCAA конкурируют с ароматическими аминокислотами (тирозин, фенилаланин) за транспорт через гематоэнцефалический барьер, снижая нейротоксичность.

2. Доказанная эффективность при конкретных патологиях:

- Применяется только при нарушении функции печени (например, цирроз, печеночная энцефалопатия), сочетающемся с мальнутрицией.
- Не используется для общего парентерального питания или коррекции гипопротеинемии, в отличие от комплексных растворов (например, "Аминоплазмаль", "Инфезол").

3. **Уникальность состава**:

Соотношение BCAA (2:1:1 для лейцина: валина: изолейцина) оптимизировано для: Стимуляции синтеза белка в печени и мышцах. Подавления катаболизма при печеночной недостаточности

Механизмы действия Гепавила как гепатопротектора связаны с ролью BCAA в печеночном метаболизме: Стимуляция синтеза белка: BCAA активируют пути mTOR (mammalian target of rapamycin), способствуя синтезу альбумина и других белков в гепатоцитах, что помогает при гипоальбуминемии. Это также способствует регенерации печени и предотвращению апоптоза клеток (Мараховский Ю.Х. С со вт.н.,2018).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУР.

1. Arunrao Mundhe, et al. Protective effects of amino acids against cisplatin-induced nephrotoxicity: mechanisms and clinical implications. Toxicology and Applied Pharmacology, 2015; 284(3): 209-218.
2. Sadhukhan P., et al. Combining nephroprotectors with chemotherapy: risks and benefits. Clinical Oncology, 2018; 30(7): 435-441.
3. Официальная инструкция по применению препарата «Гепавил». Производитель, 2023.