

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების მეტადოქსინით მკურნალობის თანამედროვე პესპექტივები

^{1,3}რუსუდან კვანჭახაძე, ასოცირებული პროფესორი,

²ნესტან ბოსტოლანაშვილი, ასოცირებული პროფესორი

¹თამარ შერვაშიძე, დოქტორანტი,

³ლიანა ჯაში, ასოცირებული პროფესორი

1.საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, დაავადებათა
კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი,
2.საქართველოს უნივერსიტეტი, 3.ავიცენა-ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება არის ღვიძლის დისტროფიული
დისმეტაბოლური დაავადება, განპირობებული ჰეპატოციტებში ლიპიდების ჭარბი
დაგროვებით, შემდგომში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით და ციროზის შესაძლებელი
გამოსავლით. აღნიშნული დაავადების მკურნალობა უნდა იყოს მიმართული
დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორისა და მიზეზების, ასევე ღვიძლში
პათოლოგიური პროცესის პროგრესირების პრევენციისთვის შესაბამისად. ამ
თვალსაზრისით ერთ-ერთ ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს მეტადოქსინი,
რომელსაც აქვს გამოხატული ჰეპატოპროტექტორული მოქმედება, განპირობებულია
მემბრანომასტაბილიზირებელი ეფექტით, მეტადოქსინი ხელს უშლის
ჰეპატოციტებში ტრიგლიცერიდების დაგროვებას, რაც მნიშვნელოვნად ანელებს
ღვიძლის ციროზის პროცესის ფორმირებას.

საკვანძო სიტყვები: ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება,
ჰეპატოპროტექტორული მოქმედება, მეტადოქსინი.

Abstract

Modern perspectives on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with Metadoxine

^{1,3}Rusudan Kvanchakhadze, Associate Professor,

²Nestan Bostoghanashvili, Associate Professor

¹Tamar Shervashidze, PhD student,

³Liana Jashi, Associate Professor

Non-alcoholic fatty liver disease is a dystrophic dysmetabolic disease of the liver, caused by excessive accumulation of lipids in hepatocytes, with subsequent liver dysfunction and possible cirrhosis. Treatment of this disease should be directed to the risk factors and causes of the development of the disease, as well as to prevent the progression of the pathological process in the liver. In this regard, one of the effective means is metadoxine, which has a pronounced hepatoprotective effect, due to its membrane-stabilizing effect and is based on the ability to restore saturated and unsaturated free fatty acids. The resistance of hepatocytes to lipid peroxidation increases, metadoxine prevents the accumulation of triglycerides in hepatocytes, which significantly slows down the formation of liver cirrhosis.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, hepatoprotective effect, metadoxine.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება - ღვიძლის ცხიმოვანი დაავადება (ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფია, ცხიმოვანი ჰეპატოზი, სტეატოზი, სტეატოჰეპატიტი)- არის ღვიძლის დისტროფიული დისმეტაბოლური დაავადება, განპირობებული ჰეპატოციტებში ლიპიდების (პირველ რიგში ტრიგლიცერიდების) ჭარბი დაგროვებით, შემდგომში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით და ციროზის შესაძლებელი გამოსავლით, ღვიძლის არაალკოჰოლურ ცხიმოვან დაავადებას ღვიძლის დიფუზურ დაავადებებს შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია, თუმცა ბევრ ქვეყანაში არ არის გამოყოფილი ცალკეულ დაავადებად,

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების გავრცელება პოპულაციაში მერყეობს 10-დან 40%-მდე, ხოლო ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების შედეგად განვითარებული არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი 2-4%-ში. პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომით ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება გვხვდება საერთო პოპულაციასთან შედარებით უფრო ხშირად. მაგალითად, შაქრიანი

დიაბეტი (შდ) ტიპი 2-ისა და სიმსუქნის დროს მისი გავრცელების სიხშირე 70-დან 100%-მდეა. ის გვხვდება ნებისმიერ ასაკში მათ შორის ბავშვებშიც (2,6 % ნორმალური წონისა და 22,5-52,8 % ჭარბი წონის დროს). გენდერული განსხვავების მიხედვით ცხიმოვანი ჰეპატოზი (დაავადების პირველი სტადია) 5-ჯერ ხშირადაა მამაკაცებში, ხოლო არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი 3-ჯერ მეტად ქალებში (2).

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების უამრავი მიზეზი, არსებობს. ეტიოლოგიურ მიზეზებს შორის გამოიყოფა 2 ვარიანტი: პირველადი და მეორადი, პირველს წარმოადგენს მეტაბოლური დარღვევები: სიმსუქნე, დისლიპიდემია, ინსულინრეზისტენტობა, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, შდ ტიპი 2 და სხვ. ე.ი. მეტაბოლური სინდრომის სხვადასხვა კლინიკური ფორმები, ხოლო მეორადი მიზეზებია სხვა დანარჩენი. მათ შორის არაჯანსაღი კვება: შიმშილი სხეულის მასის სწრაფი კლებით, ხანგრძლივი პარენტერალური კვება (ენერგეტიკული სუბსტრატების - გლუკოზისა და ლიპიდების ემულსიები - არაბალანსირებული შემადგენლობა და შეცვლილი სიჩქარე), რაც განაპირობებს ახალ ჰეპატოციტებში ტრიგლიცერიდების მომატებულ დაგროვებას და სინთეზს. მეორად მიზეზებს შორის ასევე აღინიშნება ღვიძლის დაზიანება სხვადასხვა სამკურნალო პრეპარატით (ღვიძლის სტეატოზის მკურნალობა გლუკოკორტიკოიდებით, ამიადარონით, ამიტრიპტილინით, ნაპროქსენით, ნიფედიპინით, რიფამპიცინით, ტეტრაციკლინით, ასპირინით და სხვ.), ღვიძლის ვირუსული დაზიანება, ნაწლავის მიკროფლორის დარღვევა (წვრილ ნაწლავში ბაქტერიული გამრავლების სინდრომი). ნაწლავთა დისბიოზი იწვევს ნაღვლის მჟავის მომატებულ დეკონიუგაციას, ტოქსიური მარილების წარმოქმნას და მათ აბსორბციას 100%-მდე, რაც შემდგომ განაპირობებს ნაღვლის მჟავების სინთეზის დაქვეითებას, და ღვიძლის მეტაბოლიზმის გადართვას ქოლესტერინის მომატებული სინთეზისკენ. იქმნება „მანკიერი წრე“: ირღვევა ნაწლავის მიკროფლორა, ენდოტოქსინების დაგროვება, შემდგომ ეტაპობრივად ნაღვლის მჟავების ენტეროჰეპატიური ცირკულაციის, ლიპიდების ცვლის, ღვიძლის სტრუქტურის დარღვევა (ცხიმოვანი ინფილტრაცია, ფიბროზი), შემდგომ უკვე დისლიპიდემიისა და ნაწლავის დისბიოზის გაღრმავება (2).

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების განვითარების იშვიათ მიზეზებს მიეკუთვნება გენეტიკური დაავადებები: ჰემოსიდეროზი, ცელიაკია, ფრუქტოზის აუტანლობა, გალაქტოზემია, გლიკოგენოზი, ნიმან-პიკის, ვებერ-კრისტიანის, ვილსონის დაავადებები. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების მიზეზები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად: მეტაბოლური, ტოქსიური, ინფექციური, ალიმენტური და კრიპტოგენური.

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების განვითარების რისკის ფაქტორებს, აღნიშნულის აქტიური გამოვლენა

პაციენტებს შორის, რომლებიც მიმართავენ სამკურნალო დაწესებულებებს სხვადასხვა მიზეზების გამო, ხელს უწყობს დაავადების დიაგნოსტიკას ადრეულ ფაზაში, ეს უკანასკნელი კი თავის მხრივ უზრუნველყოფს ეფექტურ მკურნალობას და პოზიტიურ გამოსავალს. სტეატოჰეპატიტების და ღვიძლის ფიბროზის განვითარების რისკებს მიეკუთვნება: ასაკი 45 წლის ზემოთ, სხეულის მასის ინდექსი 28 კგ/მ^2 -ზე ზემოთ, ალანინამინოტრანსფერაზის (ალტ) აქტივობის მომატება 2-ჯერ მეტად, ტრიგლიცერიდების დონე $1,7 \text{ მმოლ/ლ}$ ზემოთ, არტერიული ჰიპერტენზიის, შდ ტიპი 2-ის არსებობა, ინსულირეზისტენტობის (HOMA-IR) ინდექსის მომატება 5-ჯერ მეტად.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების განვითარების მიზეზის დამოუკიდებლად, პათოგენეზის საფუძველს წარმოადგენს მეტაბოლური დარღვევები, რომელიც იწვევს ღვიძლში ცხიმის დაგროვებას, პირველ რიგში ტრიგლიცერიდების ხარჯზე, აღნიშნულს წინ უსწრებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების, მიტოქონდრიების ჰეპატოციტებში ლიპიდების სინთეზის მომატება, ლიპიდების ბეტა-დაჟანგვის აქტივობის დაქვეითება, ღვიძლიდან ტრიგლიცერიდების ელემინაციის შენელება.

აღსანიშნავია, რომ არანამკურნალებ პაციენტებში პათოლოგიური პროცესი ღრმავდება, რომელიც იწყება ღვიძლის სტეატოზით და მთავრდება ჰეპატოკარცინომით, აღნიშნული პათოლოგიის პროგრესირების შეჩერება შესაძლებელია ღვიძლის სტეატოზის ეტაპზე, რაც ცხადყოფს ადრეული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ადექვატური მკურნალობის მნიშვნელობას.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების მიმდინარეობის დამძიმებას ხელს უწყობს სპეციფიური ნიშნების არარსებობა, როგორც ადრეულ, ისე გვიან სტადიაზე. სტეატოზის სტადიაზე დაავადება მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, პაციენტებს აწუხებთ სისუსტე, დაღლილობა, გულისრევა, ტკივილი და დისკომფორტის შეგრძნება მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, აღსანიშნავია, რომ სიმპტომების გამოხატულება არ კორეგირდება სტეატოჰეპატიტის აქტივობის ხარისხთან. ციროზის სტადიაზე გრძელდება დისპეფსიური ჩივილები, რომელთაც ერთვის კანის ქავილი, სიყვითლე, ასციტი და სხვ.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების დიაგნოზის დასადგენად დიდი მნიშვნელობა აქვს პაციენტის ანამნეზის სწორ შეკრებას, ასევე აუცილებელია ყურადღების გამახვილება როგორც სისხლის ანალიზის, ისე ინსტრუმენტული გამოკვლევების შედეგებზე. რაციონალურად დაგეგმილი ალგორითმი გამორიცხავს ღვიძლის სხვა დაავადებებს და დროულად იძლევა სწორი დიაგნოზის დასმის საშუალებას.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით პაციენტის ანამნეზის შეკრების დროს უნდა გათვალისწინებული იყოს შემდეგი კრიტერიუმები: ალკოჰოლის გამოყენება არაჰეპატოტოქსიური ეფექტით (ქალებისთვის დღე-ღამეში არაუმეტეს 20 გრ-მდე და მამაკაცებისთვის 40 გრ-მდე ეტანოლი) გამორიცხავს ღვიძლის ალკოჰოლურ დაავადებას;

ბოლო 6 თვის განმავლობაში ახალი სამკურნალო საშუალებების მიღების შედეგად ღვიძლის დაზიანების შემთხვევები მიუთითებს წამლის უარყოფითი ეფექტებით განპირობებულ ღვიძლის დაზიანებას;

მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტების არსებობა მიუთითებს ღვიძლის არაალკოჰოლურ ცხიმოვან დაავადებაზე;

ვირუსული ჰეპატიტის განვითარების რისკ-ფაქტორის არსებობა (პროფესიული საქმიანობის შედეგად სისხლთან უშუალო კავშირი, ჰემოტრანსფუზია, სტომატოლოგთან ვიზიტი, ტატუ-სალონი) მოითხოვს ვირუსულ ჰეპატიტზე გამოკვლევის ჩატარებას;

ანამნეზში მემკვიდრეობითი დაავადებების არსებობა ეჭვს იწვევს ღვიძლის არაალკოჰოლურ ცხიმოვან მეორად პათოლოგიაზე;

ასევე დიდი როლი ენიჭება ღვიძლის ანტროპომეტრული მონაცემების განსაზღვრას: კერძოდ, სიმაღლის, სხეულის წონის, მუცლის გარშემოწერილობის, სხეულის მასის ინდექსის დადგენას;

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების დიაგნოზის დადგენისათვის უნდა განისაზღვროს პაციენტის სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი: უზმოზე ალანინამინოტრანსფერაზის (ალტ), ასპარტატამინოტრანსფერაზის, ბილირუბინის, ლიპიდოგრამის, შაქრის, ინსულინის, ბილირუბინის, ტუტე ფოსფატაზის გამოკვლევა.

ასევე ანემიისა და და ანთების მარკერების გამოვლენის მიზნით სისხლის კლინიკური ანალიზი

ღვიძლის ულტრასონოგრაფიული კვლევა და საჭიროების შემთხვევაში, ღვიძლის კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ რეზონანსული კვლევა, ჰეპატომეგალიის, ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფიის ხარისხის გამოვლენა, ღვიძლის სტეატოზის ხარისხის შეფასება, პორტალური ჰიპერტენზია

ღვიძლის ბიოფსიის შედეგად ვლინდება ღვიძლის უჯრედებში მსხვილწვეთოვანი ცხიმოვანი ჩანართები, ანთება, ფიბროზი და ციროზი

ბიოფსიის ჩატარების შეუძლებლობის შემთხვევაში ფიბროზის ხარისხის და ღვიძლის ნეკროანთებითი აქტივობის განსაზღვრისათვის რეკომენდირებულია კვლევის არაინვაზიური მეთოდები (ღვიძლის ელასტომეტრია და ფიბროტესტი).

ამგვარად, ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების ძირითადი დიაგნოსტიკა მოიცავს შემდეგ ტრიადის:

- სტეატოჰეპატიტის ჰისტოლოგიური სურათის გამოვლენა,
- სარწმუნო მონაცემების გამოვლენა ალკოჰოლის მინიმალური დოზების გამოყენების და არგამოყენების შესახებ ((ქალებისთვის დღე-ღამეში 20 გრ-მდე და მამაკაცებისთვის 40 გრ-მდე ეტანოლი)
- ჰეპატიტის ვირუსული ეტიოლოგიის სეროლოგიური მტკიცებულების არარსებობა

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების მკურნალობა უნდა იყოს მიმართული დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორისა და მიზეზების, ასევე ღვიძლში პათოლოგიური პროცესის პროგრესირების პრევენციისთვის შესაბამისად.

კომპლექსური თერაპია მოიცავს ცხოვრების წესის მოდიფიკაციას და ფარმაკოლოგიური საშუალებების გამოყენებას:

დიეტას და სხეულის წონის კორექციას;

ინსულინრეზისტენტობის კორექციას მეთფორმინით;

გლიკემიის დონის კორექციას შაქრიანი დიაბეტის დროს -შაქრის დამწვევი პრეპარატების და საჭიროების შემთხვევაში -ინსულინის ინექციებით;

დისლიპიდემიის კორექციას - სტატინებით;

არტერიული ჰიპერტენზიის მოწესრიგებას ჰიპოტენზიური საშუალებებით;

დისბიოზის კორექცია პრობიოტიკებით;

ოქსიდაციურ სტრესთან ბრძოლა ანტიოქსიდანტებით;

ღვიძლის პათოლოგიის, ღვიძლის ფიბროზის პროფილაქტიკა და მკურნალობა ჰეპატოპროტექტორებით;

ღვიძლის მძიმე დაზიანების შემთხვევებში ტრანსპლანტაცია.

ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების დიეტური რეკომენდაციები დაფუძნებულია საკვების საერთო კალორიულობის დაქვეითებაზე, საკვების საერთო ენერგეტიკული ღირებულებიდან ცხიმების შეზღუდვა 25-30%-მდე, ცხოველური ცხიმების (კარაქი, მარგარინი), ქოლესტერინით მდიდარი პროდუქტების, შებოლილი,

შემწვარის კერძების ამოღება კვების რაციონიდან და პირიქით პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების (მცენარეული ზეთი, თევზი და სხვ.) გამოყენება, კვების რაციონში ასევე ბოსტნეულის, ხილის უპირატესად ჩართვა .

მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ დიეტის დაცვამ არ უნდა გამოიწვიოს პაციენტის წონის მკვეთრი დაქვეითება. საპირისპირო შემთხვევაში იზრდება მეტაბოლური დარღვევების გართულებების რისკი. წონის კლების რეკომენდირებული ტემპი არ უნდა აღემატებოდეს კვირაში 1600 გრამს მოზრდილებისთვის და ბავშვებისთვის 500 გრამს. სიმსუქნის მძიმე ფორმების შემთხვევაში (სხეულის მასის ინდექსი 40 კგ/მ²-ზე მეტად) უნდა გამოყენებული იყოს სხეულის წონის შემცირების ქირურგიული მეთოდებით (გასტროპლასტიკა, კუჭის გასტროსკოპიური ბანდაჟირება და სხვ.). მკურნალობა, რომლის წარმატებულ პირობად მიჩნეულია ფიზიკური ვარჯიშების შესრულება, არა მარტო ზრდიან ტონუსს, არამედ ხელს უწყობენ წონის კლებასა და ინსულირეზისტენტობის დაქვეითებას.

ფარმაკოლოგიური მეთოდებით მკურნალობის დროს სხვადასხვა პრეპარატების ინდივიდუალური გამოყენებისას უნდა გათვალისწინებული იყოს პაციენტების მიმართ დიფერენციალური მიდგომა. მაგალითად, დისლიპიდემიის კორექციისათვის სტატინების დანიშვნა საჭიროა მოხდეს დიდი სიფრთხილით დაავადების პროგრესირების თავიდან აცილების და ამ ჯგუფის პრეპარატების ჰეპატოტოქსიურობის გამო(4,5).

მკურნალობის ერთ-ერთ ეფექტურ მეთოდად მიჩნეულია ჰეპატოპროტექტორების გამოყენება. აღნიშნული ჯგუფის საშუალებებიდან ერთ-ერთ საუკეთესოს წარმოადგებს **მეტადოქსინი**, რომელიც წარმოადგენს იონთა წყვილს: იგი შედგება პირიდოქსინისა (ვიტამინი B6) და პიროლიდონ კარბოქსილატისგან (პიროგლუტამატი), რომელიც გლუტამინის მჟავას ციკლიურ დერივატია. ორივე ხსენებული სუბსტანციის ფორმირება ხდება ბუნებრივად, ორივე მათგანი წარმოდგენილია საკვებსა და ქსოვილებში. შესაბამისად, მათი გამოყენებისას გამორიცხულია არასასურველი ტოქსიურობის რისკი.

როგორც პირიდოქსინი, ისე პიროგლუტამატი კარგად ცნობილი შენაერთებია, რომლებიც დიდი ხანია გამოიყენება ალკოჰოლიზმისა და ღვიძლის ალკოჰოლით დაზიანების დროს. მეტადოქსინის სიახლეს წარმოადგენს დამზადების ფორმა, რაც შესაძლებელს ხდის, ამ სუბსტანციების გამოყენებას ეფექტური, სწრაფი, ექვიმოლარული რაოდენობით ღვიძლისა და თავის ტვინის დაავადებების მკურნალობის მიზნით,

პირიდოქსინი (პირიდოქსალ ფოსფატის სახით), როგორც კოენზიმი, მონაწილეობს ორგანიზმის სხვადასხვა რეაქციებში. ცნობილია, რომ ინტოქსიკაციის დროს პირიდოქსალ ფოსფატის კონცენტრაცია მცირდება - როგორც ჩანს, გაძლიერებული კატაბოლიზმის შედეგად.

პიროგლუტამატი გაივლის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერს. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ის ახდენს რიგ ეფექტებს კოგნიტიურ ფუნქციებზე და მეხსიერებაზე, რაც კლინიკურდ მეტად მნიშვნელოვანია უმადლესი ქერქული ფუნქციების აღდგენის თვალსაზრისით (რომლებიც დარღვეულია ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის ფონზე!5).

მეტადოქსინს აქვს მრავალი დადებითი ფარმაკოლოგიური თვისება (ჰეპატოპროტექტორული, დეზინტოქსიკაციური და სხვ.), რაც საშუალებას იძლევა გაიზარდოს მის დანიშვნის ჩვენებები არაალკოჰოლური გენეზის ღვიძლის ქრონიკული პათოლოგიების დროს. ამ დაავადების და ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადების თერაპიის ერთიანი მიდგომის საფუძველს ამყარებს ამ დაავადების პათოგენეტიკური მექანიზმების ერთიანობა, კერძოდ ოქსოდაციური სტრესი და ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვა, ციტოკინებისა და ფიბროგენეზის პროდუქცია, ასევე ღვიძლის დაზიანების მსგავსი ჰისტოლოგიური სურათი (1,3).

მეტადოქსინის ჰეპატოპროტექტორული მოქმედება განპირობებულია მემბრანომატაბილიზირებელი ეფექტებით და დაფუძნებულია უჯერი და ნაჯერი თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შეფარდების აღდგენის უნარზე, აღნიშნული იწვევს ჰეპატოციტების მდგრადობის ზრდას ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვისადმი. გარდა ამისა, მეტადოქსინი ხელს უშლის ტრიგლიცერიდების დაგროვებას ჰეპატოციტებში, რაც შემდგომ განაპირობებს ღვიძლში ცხიმოვანი ინფილტრაციის შემცირებას და ასევე ფიბრონექტინისა და კოლაგენის წარმოქმნას, აღნიშნული თავის მხრის აფერხებს ფიბროზის ფორმირებას და ღვიძლის ციროზს (3).

ექსპერიმენტული კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ მეტადოქსინის ანტითრომბოლიტიური მოქმედება კოლხიცინის (ანტითრომბოლიტიური მოქმედების მტკიცებულებითი მოქმედებით) მოქმედების მსგავსია. მეტადოქსინი ხელს უწყობს ატფ-ის სინთეზს მიტოქონდრიებში და ღვიძლის ქსოვილებში ხელს უწყობს გლუტათიონის დონის აღდგენას, ეწინააღმდეგება ტრითტოფანპიროლაზის აქტივობის დათრგუნვას, შესაბამისად ინაქტივირდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები და მცირდება ზეჟანგვითი სტრესის გამოვლინება.

მეტადოქსინი თრგუნავს ღვიძლის უჯრედებში ისეთი ადრეული პროცესების განვითარებას, როგორიცაა სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის ინდუქცია და ჰეპატოციტების ჟანგვა-აღდგენითი დისბალანსი. მეტადოქსინს ასევე აქვს არასპეციფიკური ანტიდეპრესანტული ან ანქსიოლიტიური მოქმედება ქოლინერგული

სისტემების აქტივაციის ხარჯზე, რაც იწვევს სინაპსებში აცეტილქოლინის დონის მომატებას. აღნიშნული ნივთიერების ფარმაკოლოგიური თვისებები განაპირობებს მის გამოყენებას ღვიძლის დაზიანების დროს ისეთ პაციენტებში, რომლებიც არ უარყოფენ ალკოჰოლის მიღებას დოზებში, რომელიც არ არის საკმარისი ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადების განვითარებისთვის (40 გრ ეტანოლზე ნაკლები მამაკაცებში და 20 გრ-ზე ნაკლები ქალებში) (1).

ამრიგად, მეტადოქსინის დეზინტოქსიკაციური მოქმედება დაკავშირებულია ღვიძლის იმ ფერმენტების აქტივაციასთან, რომლებიც მონაწილეობენ ეთანოლის მეტაბოლიზმში (ალკოჰოლდეჰიდროდაზა და აცეტილდეჰიდოჰიდროგენაზა), რაც იწვევს ეთანოლისა და აცეტალდეჰიდის გამოყოფას ორგანიზმიდან და ამცირებს ღვიძლზე მათ ტოქსიურ მოქმედებას.

მეტადოქსინის ეფექტურობა ღვიძლის დაავადებების დროს დამტკიცებულია მრავალ კვლევაში, ასე მაგალითად, მეტადოქსინით მკურნალობა 90 დღის განმავლობაში (10 დღე კუნთებში 600 მგ-ის და შემდგომ 80 დღე პერორალურად 500 მგ 2 ჯერ დღეში) უზრუნველყოფს ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით 54 პაციენტში დისპეფსიური, ტკივილის, ასთენიური და ქოლესტატიური სინდრომების მნიშვნელოვნად დაქვეითებას, ასევე ამცირებს ნაწლავის მიკრობიოცენოზის დარღვევებს.

მეტადოქსინის მიღების შედეგად აღინიშნება გლუკოზის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, ლიპიდური სპექტრისა და ბილირუბინის ცვლის მაჩვენებლების გაუმჯობესება. ასევე საყურადღებოა მეტადოქსინის კარგი ამტანობა და ნაკლებად გამოხატულ გვერდითი მოვლენები.

სხვა კვლევების შედეგად, 30 პაციენტში ღვიძლის არაალკოჰოლური ჰეპატიტით სტატოჰეპატიტის სტადიაზე მეტადოქსინის გამოყენებამ (2 თვის განმავლობაში 1500მგ/დღე-ღამეში პერორალურად მონოთერაპიის სახით) განაპირობა დაავადების კლინიკური სიმპტომების (დადლილობა, მარჯვენა ფერდქვეშა არეში სიმძიმის შეგრძნება, მეტეორიზმი და სხვ.) შემცირება. გამაგლუტამილტრანსფერანსპეპტიდაზის და ბილირუბინის დონის, ტრანსამინაზებისა და ტუტე ფოსფატაზის აქტივობისა სარწმუნო დაქვეითება, ასევე, სისხლში შაქრის დონის დაქვეითების ტენდენცია და სისხლის ლიპიდური სპექტრის ნორმალიზაცია.

ამგვარად, მეტადოქსინის ეფექტურობა და მისი მრავალფეროვანი პოზიტიური ფარმაკოლოგიური მოქმედება განაპირობებს მის გამოყენებას კომპლექსური თერაპიის დროს და უწინასმეტყველებს მას ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების მკურნალობაში დიდ მომავალს.

ლიტერატურა

1. Jinghua D, Yu L, Dongdong L, Yuemin N. IDDF2019-ABS-0026 Metadoxine prevents diet-induced non-alcoholic steatohepatitis in mice.
2. Hashimoto E, Yatsuji S, Kaneda H, Yoshioka Y, Tanai M, Tokushige K, Shiratori K. The characteristics and natural history of Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology Research*. 2005 Oct 1;33(2):72-6.
3. Shenoy KT, Balakumaran LK, Mathew P, Prasad M, Prabhakar B, Sood A, Singh SP, Rao NP, Zargar SA, Bignamini AA. Metadoxine versus placebo for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a randomized controlled trial. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2014 Jun 1;4(2):94-100.
4. Paternostro R, Trauner M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of internal medicine*. 2022 Aug;292(2):190-204
5. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World journal of gastroenterology*. 2018 Aug 14;24(30):3361.