

**ნაწლავური მიკროფლორის მნიშვნელობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით და
ინსულინრეზისტენტობით დაავადებულ პაციენტებში**

თსსუ, მედიცინის ფაკულტეტის შინაგან დაავადებათა №3 დეპარტამენტი

შაქრიანი დიაბეტი არაგადამდებ ქრონიკულ დაავადებათა შორის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. მრავალ ქვეყანაში შაქრიანმა დიაბეტმა მიიღო ეპიდემიის ხასიათი და სიკვდილიანობის მიზეზებს შორის ერთ-ერთი პირველი ადგილი უჭირავს [12].

დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის მონაცემების მიხედვით, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა რიცხვმა 2019 წელს 463 მილიონ ადამიანს გადააჭარბა, ხოლო 374 მილიონ ადამიანს მსოფლიოს მასშტაბით აღენიშნა დარღვეული ტოლერანტობა გლუკოზისადმი, რაც შაქრიანი დიაბეტის წინამორბედ მდგომარეობას წარმოადგენს [10].

ანტიჰიპერგლიკემიური აგენტების დღეს არსებული მრავალრიცხოვანი ჩამონათვალის მიუხედავად, ჯერ ვერ ხერხდება პაციენტებში სტაბილური ნორმოგლიკემიის სრულფასოვანი მიღწევა და სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება. თანამედროვე მეცნიერება ეძებს ახალ გზებს, რათა მიღებულ იქნას უკეთესი შედეგები შაქრიანი დიაბეტის პროფილაქტიკასა და მკურნალობაში.

ბოლო წლებში აქტუალურია მსჯელობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-სა და ნაწლავის მიკროფლორას შორის შესაძლებელი ურთიერთკავშირისა და დამოკიდებულების შესახებ.

ცნობილია, რომ ადამიანის ორგანიზმი მასპინძლობს ბაქტერიების ტრილიონამდე რაოდენობას, თუმცა მასპინძელ ორგანიზმზე მათი გავლენის ყველა შესაძლო მექანიზმი და შედეგი ჯერჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის.

ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ ზოგიერთი პრობიოტიკი ხელს უწყობს სისხლში შაქრის დონის ნორმალიზებას და დადებითად მოქმედებს შაქრიანი დიაბეტის მიმდინარეობაზე [5], რის ასახსნელად მოწოდებულია რამდენიმე მექანიზმი:

1. პრობიოტიკს შეუძლია შეასრულოს იმუნური სისტემის მოდულატორის როლი, იმოქმედოს იმ ფლორის წინააღმდეგ, რომელიც ითვლება ანთებითი პროცესების გამომწვევად [4].

2. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, ზოგიერთი პრობიოტიკი იწვევს ანთების მოლეკულებს: გამა-ინტერფერონის (IFN- γ), ინტერლეიკინ-2-ის (IL-2), ინტერლეიკინ-1-ის (IL-1) შემცირებას და ანთების საწინააღმდეგო ინტერლეიკინ-10-ის (IL-10) რაოდენობის მომატებას [6, 11].

3. კვლევამ *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 გამოავლინა სისხლში შაქრის შემცველობის, ინსულინის, ლეპტინის, C-პეპტიდის, გლიკირებული ჰემოგლობინის, გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდის (GLP-1), ანთების საწინააღმდეგო ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი - ალფა-ს (TNF- α) შემცირება ვირთხებში, რომელთაც კვებავდნენ ფრუქტოზით მდიდარი საკვებით [1, 3].

4. კვლევით დადგენილი იქნა, რომ ორსულებში, რომლებიც მოიხმარდნენ პრობიოტიკებით მდიდარ იოგურტს, შემცირდა C რეაქტიული ცილის (CRP) დონე [2] და გაუმჯობესდა ინსულინრეზისტენტობის მარკერი - ჰომა-ინდექსი. უნდა აღინიშნოს, რომ თავის მხრივ ორსულობა განიხილება, როგორც ერთგვარი მეტაბოლური სინდრომი [7].

5. ზოგიერთ პრობიოტიკს გააჩნია ანტიოქსიდანტური თვისება. პრობიოტიკები ცვლიან ლიპიდების მეტაბოლიზმს და ამცირებენ საერთო ქოლესტეროლის და LDL-ქოლესტეროლის დონეს [5, 9].

6. ვირთხებზე ჩატარებული კვლევის მიხედვით, ენდოტოქსემია წარმოადგენს ინსულინრეზისტენტობის ტრიგერს და, შესაბამისად, ენდოტოქსემიის დათრგუნვა ამცირებს ინსულინრეზისტენტობის განვითარების რისკს [5].

7. *Lactobacillus casei* Shirota-ს ორალურად მიღება ზრდის პლაზმის ლიპოპოლისაქარიდის შემზოჭველი პროტეინის ექსპრესიას და ამცირებს ენდოტოქსემიას [7].

8. პრობიოტიკი - *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* 420 ამცირებს ბაქტერიების ტრანსლოკაციას ნაწლავიდან ქსოვილებამდე და ქმნის ნაწლავში პათოგენური ბაქტერიების კოლონიზაციისათვის არახელსაყრელ პირობებს [9].

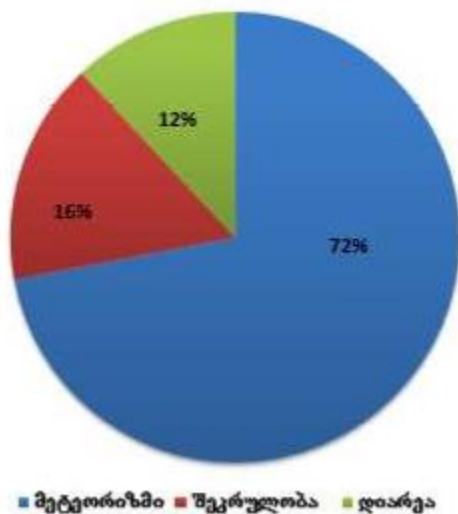
Lactobacillus reuteri არის ერთ-ერთი კარგად შესწავლილი პრობიოტიკი, ადამიანებში გვხვდება გასტრო-ინტესტინურ ტრაქტში, საშარდე სისტემაში, კანში და რძეში. შესწავლილია მისი დადებითი ზეგავლენა იმუნურ სისტემაზე და შემაფერხებელი მოქმედება პათოგენური მიკრობების კოლონიზაციის პროცესზე [8, 13].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ნაწლავის მიკრობიოტას შესწავლა და კორეგირება უაღრესად მნიშვნელოვანია როგორც შაქრიანი დიაბეტის პროფილაქტიკისათვის, ასევე, უკვე დიაგნოსტირებულ პაციენტებში მიკრო- და მაკროვასკულარული გართულებების თავიდან აცილებისათვის.

კვლევის მიზანი იყო შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში გასტროინტესტინური ტრაქტის დარღვევების გამოვლენა. შემუშავებული იქნა კითხვარი, რომელიც შეიცავდა 10 კითხვას. პასუხების მიხედვით მოხდა პაციენტების შერჩევა კვლევის შემდგომი ეტაპისთვის. კერძოდ, შერჩეულ იქნენ ის პაციენტები, რომლებიც საჭიროებდნენ ნაწლავის მიკროფლორის გამოკვლევას დისბაქტერიოზის გამოვლინების მიზნით. საწყის ეტაპზე გამოიკითხა 18 -დან 75 წლამდე ასაკის 132 პაციენტი, მათ შორის 87 ქალი და 45 მამაკაცი.

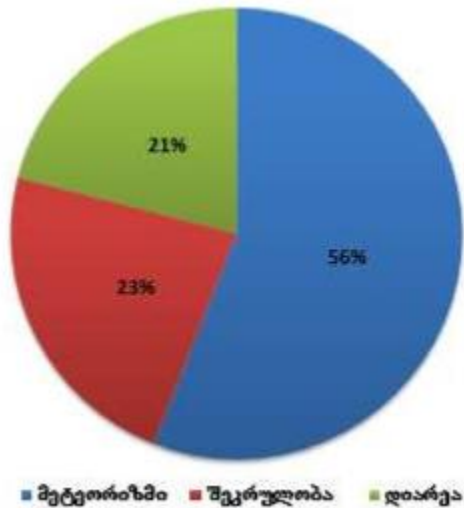
პირველ ჯგუფში გაერთიანდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით დაავადებული 98 პაციენტი, ხოლო მეორე ჯგუფში - 34 პაციენტი ინსულინრეზისტენტობით. პირველ ჯგუფში პაციენტების შერჩევა მოხდა გლიკირებული ჰემოგლობინის დონის მიხედვით, რადგანაც გლიკირებული ჰემოგლობინი (<7,5) მიუთითებს შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციურ ან სუბკომპენსაციურ მდგომარეობაზე. კვლევის მეორე ჯგუფის 34 პაციენტის შერჩევა კი მოხდა ჰომა-ინდექსის გათვალისწინებით, ყველა მათგანის ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი იყო >2,5.

გამოკითხვის შედეგების ანალიზით აღმოჩნდა, რომ პირველი ჯგუფის 98 პაციენტიდან 76 პაციენტი ჰქონდა 3 და მეტი ჩივილი. კერძოდ, მეტეორიზმი შემთხვევათა - 72%, შეკრულობა -16 %, დიარეა -12%. ჩივილები თანაბრად იყო გადანაწილებული მდედრობითი და მამრობითი სქესის პაციენტებში. (სურ. №1).



სურ. №1. გასტროინტესტინური დარღვევების პროცენტული განაწილება შაქრიანი დიაბეტი ტიპი - 2- ის მქონე პაციენტებში

კვლევის მეორე ჯგუფის პაციენტების გამოკითხვამ ცხადყო, რომ ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტების უმრავლესობას - 34 პაციენტიდან 22 პაციენტს ჰქონდა ასევე გამოხატული 3 და მეტი ჩივილი. პროცენტულად ჩივილები განაწილდა შემდეგი სახით; მეტეორიზმი -56%, შვკრულობა -23%, დიარეა -21 % (სურ. №2).



სურ. №2. გასტროინტესტი ნური დარღვევების პროცენტული განაწილება ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში

კითხვარის საფუძველზე გამოვლენილი მსგავსი გასტროინტესტინური დარღვევების მქონე ორივე ჯგუფის პაციენტებს ჩაუტარდათ ნაწლავური მიკროფლორის კვლევა, რომელმაც დაადგინა ლაქტობაცილების მკვეთრი ნაკლებობა და დაადასტურა ნაწლავური ფლორის წონასწორობის აღდგენის მიზანშეწონილობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ისა და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში, მათი კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებისა და დაავადების გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით.

ლიტერატურა :

1. A. Everard, P.D. Cani, Diabetes, obesity and gut microbiota, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 27 (2013) 73–83.
2. A.P. Liou, M. Paziuk, J.M. Luevano, et al., Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity, Science Translational Medicine 5 (2013) 178ra41.
3. C.N. Lumeng, A.R. Saltiel, Inflammatory links between obesity and metabolic disease, Journal of Clinical Investigation 121 (2011) 2111–2117.
4. E. Naito, Y. Yoshida, K. Makino, et al., Beneficial effect of oral administration of Lactobacillus caseistrain Shirota on insulin resistance in diet-induced obesity mice, Journal of Applied Microbiology 110 (2011) 650–657.
5. F. Calcinaro, S. Dionisi, M. Marinaro, et al., Oral probiotic administration induces interleukin-10 production and prevents spontaneous autoimmune diabetes in the nonobese diabetic mouse, Diabetologia 48 (2005) 1565–1575.
6. F.C. Hsieh, C.L. Lee, C.Y. Chai, et al., Oral administration of Lactobacillus reuteriGMNL-263 improves insulin resistance and ameliorates hepatic steatosis in high fructose-fed rats, Nutrition & Metabolism 10 (2013) 35
7. H.S. Ejtahed, J. Mohtadi-Nia, A. Homayouni-Rad, et al., Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients, Nutrition 28 (2012) 539–543.

8. H. Panwar, H.M. Rashmi, V.K. Batish, et al., Probiotics as potential biotherapeutics in the management of type 2 diabetes – prospects and perspectives, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 29 (2013) 103–112
9. H. Tilg, A. Kaser, Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction, *Journal of Clinical Investigation* 121 (2011) 2126–2132.
10. IDF atlas 2019
11. J. Amar, C. Chabo, A. Waget, Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms
12. Ncdc.ge
13. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5917019/

SUMMARY

Katamadze N., Kandashvili T., Metreveli D., Gordeladze D.

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 AND INSULIN RESISTANCE

TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

Diabetes mellitus is one of the most common chronic disease. In a number of developing and industrialized countries, diabetes mellitus has become an epidemic and is one of the leading causes of death.

The rapid increase of cases of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the past decades has made it a widespread metabolic disorder. In recent years, an increasing understanding of how our microflora is linked to obesity-related T2DM has provided a new potential target for reducing the risk of T2DM.

The aim of our project is to expand our view on the key roles of microflora during the onset and development of T2DM as well as its complications. Our aim was to study 2 groups of people with T2DM and Prediabetes in order to reveal any gastro-intestinal problems. According to questionnaires, it appeared that patients with diabetes type 2 had 3 or more gastrointestinal disorders, 72 % had bloating, 16% constipation and 12% diarrhea. Patients with prediabetes had 3 and more intestinal disorders: 56 % had bloating, 23% constipation and 21 % diarrhea.

Despite, multiple studies supporting the importance of gut microbiota in pathophysiology of T2DM, the field is in early stage. Currently, we have reached a point in our understanding that some probiotics and related molecular mechanisms may be involved in glucose metabolism related to T2DM. We should work towards precision/personalized medicine selecting anti-diabetics and probiotics for a given patient to treat patients successfully.