

მიკრობიოტის როლი ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების განვითარებისა და მკურნალობის პროცესში

¹ნესტან ბოსტოლანაშვილი, ²პრუსუდან კვანჭახაძე, ⁴ეკა თათარიშვილი, ⁴ირმა ცხოვრებაძე, ⁵ნანა ცხოვრებაძე.

¹თბილისის გულისა და სისხლძარღვთა კლინიკა, ²საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, ³საქართველოს ნუტრიციოლოგიური ასოციაცია, ⁴კომპანია „გეფა“, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი⁵.

აბსტრაქტი

ნაწლავის მიკრობიომას ბალანსი ძალზედ მნიშვნელოვანია ადამიანის ჯანმრთელი ორგანიზმისთვის, განსაკუთრებით იმუნური და ენდოკრინული სისტემებისთვის. ბოლო წლებში სულ უფრო დიდი ყურადღება ექცევა ნაწლავის მიკრობიომის ცვლილებას სხვადასხვა ენდოკრინული დაავადებების პათოგენეზში, მათ შორის ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების დროს. ძირითად სამკურნალო საშუალებებთან ერთად სწორედ შერჩეულმა პრობიოტიკმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს თირეოიდული პათოლოგიების მკურნალობის საქმეში. პრობიოტიკი არის არაპათოგენური ცოცხალი ორგანიზმი, რომლის ადექვატური დოზით მიღება გამოხატულ სარგებელს უქმნის მასპინძელ ორგანიზმს. მას აქვთ უნარი აღადგინონ ნაწლავის განვლადობა ლორწოვანის ფუნქციის გაუმჯობესების გზით და გაზარდონ ნაწლავის მოტორიკა. სწორედ ასეთ პრობიოტიკს წარმოადგენს საქართველოს ბაზარზე საკმაოდ დამკვიდრებული, ხარისხიანი და კარგად შესწავლილია ფრანგული კომპანია ვიტარმონილის პრობიოტიკი - ულტრაბიოტიკი (Ultrabiotique), რომლის შემადგენლობაში შედის: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*

The role of microbiota in the development and treatment of thyroid disease

¹Nestan Bostoganashvili, ^{2,3}Rusudan Kvanchakhadze, ⁴Eka Tatarashvili, ^{4,5}Irma Tskhovrebadze, ⁵Nana Tskhovrebadze

¹Tbilisi Cardiovascular Clinic, ²David Aghmashenebeli University of Georgia, ³Georgian Nutrition Association, ⁴Company "Gepha", ⁵Tbilisi State Medical University

Abstract

The balance of intestinal microbiome is very important for a healthy human body, especially for the immune and endocrine systems. In recent years, increasing attention has been paid to changes in the intestinal microbiome in the pathogenesis of various endocrine diseases, including thyroid disease. Along with the main treatments, the selected probiotics can play an important role in the treatment of thyroid pathologies. A probiotic is a non-pathogenic living organism, the adequate dose of which provides significant benefits to the host organism. It has the ability to restore intestinal permeability by improving mucosal function and increase intestinal motility. A very good example of such probiotic is "UltraBiotique"- Probiotic presented by French Company "Vitarmonil", having high quality and experience and has been well established on the Georgian market.

ბოლო წლებში დადგინდა ნაწლავთა მიკრობიოტის როლი სხვადასხვა ქრონიკული დაავადების (სიმსუქნიდან დაწყებული, ანთებითი პათოლოგიებითაა და გაფანტული სკლეროზით დამთავრებული) პათოგენეზში. გასაკვირი არ არის, რომ ნაწლავთა მიკრობიოტა ახდენს გავლენას ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციაზეც, ამ კავშირის შესახებ ჯერ კიდევ ნახსენები იყო 1900-იან წლებში, დიდი ხნით ადრე სანამ გაჩნდა ტერმინები „მიკრობიოტა“ და „მიკრობიომი“.

ნაწლავის მიკროფლორა ეს არის „სასარგებლო“ ბაქტერიების ერთობლიობა, რომლებიც თითოეული ჩვენგანის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ბუნებრივად „ბინადრობენ“ და მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ორგანიზმის გამართულად ფუნქციონირებაში. ცნობილია, რომ ნეანდერტალელის ნაწლავის მიკრობიოტაში უკვე შედიოდა სასარგებლო მიკროორგანიზმები, რომლებიც გვხვდება თანამედროვე ადამიანის ნაწლავში. ბოლონის უნივერსიტეტის ხელმძღვანელობით, საერთაშორისო კვლევითმა ჯგუფმა აღნიშნული

შედეგის გასაჯაროება მოახდინა ძველი დნმ-ის მოპოვებით და ანალიზით 50,000 წლის წინანდელი განავლის ნალექებიდან რომლებიც შერჩეულია არქეოლოგიურ უბანში ალიკანტესთან (ესპანეთი). არსებობს ჰიპოთეზა ადამიანის მიკრობიოტის საგვარეულო კომპონენტების არსებობის შესახებ, რომლებიც ცხოვრობდნენ ადამიანის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ჰომო საპიენსა და ნეანდერტალელებს შორის განშორებამდე, რაც მოხდა 700 000 წელზე მეტი ხნის წინ [10].

30 ტრილიონი უჯრედისაგან შემდგარი 70 კგ წონის ადამიანის მიკრობიოტა შედგება 2 კგ წონის 39 ტრილიონი ბაქტერიისაგან, მისი მოქმედება არ შემოიფარგლება მხოლოდ ლოკალური ეფექტებით ნაწლავში, რადგან მასპინძლის სისხლის მეტაბოლიტების 20% წარმოიქმნება კომენსალური ბაქტერიებისაგან.

დადგენილია მიკრობიოტის შემადგენლობის განმსაზღვრელი 4 ძირითადი ფაქტორი:

- 1) მიკრობიოტის შინაგანი ფაქტორები - შემადგენლობა, ასაკობრივი დამოკიდებულება, თანმხლები დაავადებები და სხვ;
 - 2) გადაცემის გზები, მაგალითად დედიდან (ფიზიოლოგიური მშობიარობა თუ საკეისრო კვეთა), ოჯახიდან, შინა მეურნეობიდან;
 - 3) ცხოვრების წესი: დიეტა, წამალი, კულტურა და ფიზიკური აქტივობა; 4) მასპინძლის გენეტიკა (სხეულის მასის ინდექსი, ადაპტირებული და თანდაყოლილი იმუნიტეტი).
- ასევე დადასტურებულია, რომ ტვინის ფუნქციასა და ფსიქოლოგიას გარკვეული კავშირი აქვს კუჭ-ნაწლავის მდგომარეობასთან [5].

დისბიოზი არის ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის შემადგენლობისა და მისი ცხოველქმედების ადგილის რაოდენობრივი და ხარისხობრივი ცვლილება. დისბიოზისათვის დამახასიათებელია ისეთი ნიშნები, როგორც არის მუცლის ხშირი შებერვა, დეფეკაციის ხანგრძლივი მოშლა (ყაზობა, დიარეა); გულისრევა, რეკონვალესცენციის პროცესის გახანგრძლივება ნაწლავთა მწვავე ინფექციის გადატანის შემდეგ, ნაწლავთა დისფუნქცია, დეჰიტრატაცია, ჰიპო და ავიტამინოზი, საერთო სისუსტე, ადვილად დაღლა და ხშირი ავადობა. წლამდე ასაკის ბავშვებში მიკროფლორის ბალანსის დარღვევა ვლინდება ამოქაფებით, დეფეკაციის დარღვევით (ქაფიანი, თხევადი ან ფაფისებრი განავალი), მუცლის შებერვით, დიათეზით. ასეთი ბავშვები ძნელად იმატებენ წონას და ძილიც დარღვეული აქვთ.

დისბიოზის განვითარების სხვადასხვა მიზეზები არსებობს, შესაბამისად ერთი კონკრეტული გამომწვევის დასახელება რთულია. დღეისათვის ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან მიზეზად მთელს მსოფლიოში გახშირებული ანტიბიოტიკოთერაპია მოისაზრება. მედიკამენტების ეს ჯგუფი უარყოფით გავლენას ახდენს ნაწლავის ბუნებრივი მიკრობიოტის ბალანსზე, იწვევს ე.წ. „მეგობარი ბაქტერიების“ ანუ პრობიოტიკების რაოდენობრივ ცვლილებას, რაც ნეგატიურ გავლენას ახდენს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაზე. ასაკობრივად კი დისბიოზი შესაძლოა აღინიშნებოდეს როგორც ჩვილ ბავშვთა, ისე ბავშვთა, მოზარდთა და მოზრდილ ასაკში.

არსებობს რამდენიმე ერთმანეთზე დამოკიდებული გზა, რითიც ნაწლავური მიკროფლორა მოქმედებს ენდოკრინული დაავადებების პათოგენეზზე. მიკრობები ახდენენ მასპინძლის სხვადასხვა ენდოკრინულ ორგანოებში მოლეკულების (ადრენალინი, ნორადრენალინი, სასქესო და ფარისებრი ჯირკვლის (ფჯ) ჰორმონები) ამოცნობას და შეუძლიათ შეცვალონ თავისი მეტაბოლიზმისა და ვირულენტობის ასპექტები აღნიშნული სიგნალების საპასუხოდ. ექსპერიმენტებში ვირთხებს მიკრობების გარეშე, რომლების იმყოფებოდნენ სტერილურ პირობებში ნაწლავის ბაქტერიებისაგან სრულიად თავისუფალ გარემოში, ჰქონდათ გაცილებით უფრო პატარა ფჯ, ჩვეულებრივ გარემოში მყოფ ვირთხებთან შედარებით, რაც ერთხელ კიდევ ადასტურებს მიკრობიოტის როლს ფჯ-ის ჯანმრთელობაში. ფეკალიების ნიმუშების მიკრობული სეკვენირებით შესაძლებელია მიკრობიოტის შემადგენლობის განსაზღვრა. ჰიპოთირეოზით დაავადებულ ადამიანებს Bifidobacteria-ისა და Lactobacilli-ის რაოდენობა გაცილებით დაბალი და Enterococcu-ის მაღალი დონე აქვთ. გამომდინარე იქიდან, რომ ჰიპოთირეოზის 90% აუტოიმუნური ხასიათისაა და შეცვლილი მიკრობიოტასა და აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი, შესაძლებელია რომ დისბიოზი განიხილებოდეს ჰიპოთირეოზის განვითარების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად.

დღესდღეობით დაგროვდა ბევრი საინტერესო კვლევა, სადაც ხაზგასმულია ნაწლავური მიკრობიოტის როლი ფჯ-ის დაავადებების პათოგენეზში, ბოლო პერიოდში გამოქვეყნებული მონაცემების თანახმად ჩიყვის გავრცელება, რომელიც არის დაკავშირებული იოდის (I) არასაკმარის მოხმარებასთან, არ კორელირდება მაგალითად სამხრეთ ინდოეთში იოდის დაბალ ექსპრესციასთან, და ასევე იაპონიაში ჰიპოთირეოზი ხშირად არის გავრცელებული იოდით მდიდარ რეგიონებში იოდდეფიციტური

რეგიონებისაგან განსხვავებით, აღნიშნული შეიძლება დაკავშირებული იყოს მიკრობიოტის ცვლილებებთან და მის როლთან ფჯ-ის დაავადებების პათოგენეზში [4].

ფჯ-ის დაავადებებს ენდოკრინულ პათოლოგიებს შორის მეორე ადგილი უჭირავს შაქრიანი დიაბეტის (შდ) შემდეგ. ფჯ-ის დაავადებების მაღალი გავრცელება დამოკიდებულია სქესზე, ასაკზე, გეოგრაფიულ ადგილზე, მემკვიდრეობაზე, ასევე საკვებში, ჰაერში და წყალში სტრუმეგონული (ჩიყვის გამომწვევი) ფაქტორების მომატებაზე. მრავალ განვითარებულ ქვეყანაში ფჯ-ის დაავადებების პრევალენტობა იკლებს ფჯ-ის დიაგნოსტიკის და იოდდეფიციტის წინააღმდეგ სახელმწიფო პროგრამების გაუმჯობესების გამო, თუმცა ისეთი პათოლოგიები, როგორცაა აუტოიმუნური თირეოიდიტი, ჰიპერთირეოზი, პაპილარული კარცინომა კვლავ აქტუალურ საკითხად რჩება. ამერიკის თირეოიდული ასოციაციის მონაცემებით, აშშ-ში რეგისტრირებულია 20 მილიონზე მეტი ადამიანი თირეოიდული პათოლოგიის ამა თუ იმ ფორმით, ამავე დროს 12 %-ს მთელი ცხოვრების განმავლობაში ერთხელ მაინც გამოუვლინდა აღნიშნული დაავადებები. ფჯ-ის დაავადებებიდან ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიას წარმოადგენს ჰიპერთირეოზი - კლინიკური მდგომარეობა, რომლის დროსაც ხდება ფჯ-ის ჰორმონების ჭარბი რაოდენობით სინთეზი. ზოგადად ჰიპერთირეოზის გავრცელება შეადგენს 1,2–1,6%-ს, ჰემმარიტის 0,5–0,6%-ს, ხოლო სუბკლინიკური ჰიპერთირეოზის 0,7–1,0%-ს. ჰიპერთირეოზის ყველაზე გავრცელებული კლინიკური ფორმებია: ტოქსიური კვანძოვანი ჩიყვი და გრეივისის დაავადება, ეს უკანასკნელი წარმოადგენს ჰიპერთირეოზის ყველაზე გავრცელებულ მიზეზს რეგიონებში, სადაც მაღალია მიკროელემენტ იოდის მოხმარება. გრეივისის დაავადება უფრო ხშირია ქალებში, დაავადების პიკი მოდის პაციენტებში 30-60 წლების ფარგლებში, ევროპის ზოგიერთ ქვეყანაში (შვედეთი) გრეივისის დაავადების ავადობა შეადგენს 210 მილიონს წელიწადში, ქალებში შეფარდება მამაკაცებთან 3,9:1. რაც შეეხება აფროამერიკელ მოსახლეობას, ამ დაავადების გავრცელება 8%-მდეა. ჰიპოთირეოზი მდგომარეობაა, როდესაც დაქვეითებულია ფჯ-ის ჰორმონების დონე. მისი მიზეზი შეიძლება იყოს აუტოიმუნური თირეოიდიტი, იოდდეფიციტი და სხვ. აღნიშნული დაავადებები ხშირია პაციენტებში სხვადასხვა აუტოიმუნური დაავადებებით, ისეთი ცელიაკია, შდ ტიპი 1. ასაკის მატებასთან ერთად როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში იზრდება ჰიპოთირეოზის გავრცელების სიხშირე - 50 წელს ზევით ასაკის ადამიანების 6-8 %-ს აქვს ჰიპოთირეოზი. ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ 70 წლისათვის მამაკაცებში

სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის გავრცელება ისეთივეა, როგორც ქალებში. კვლევების თანახმად დადგინდა, რომ ქალებში ფჟ-ის პრობლემები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია 40-დან 55 წლის ასაკში ე.ი. უფრო მეტად კლიმაქსის პერიოდში. ფჟ-ის სხვა დაავადებების მსგავსად, ფჟ-ის კვანძები ქალებში უფრო ხშირად (დაახლოებით 2-4-ჯერ) გვხვდება მამაკაცებთან შედარებით. ფჟ-ის კვანძოვანი წარმონაქმნების ფორმირება განიხილება როგორც ორგანოს ასაკობრივი ინვოლუცია. იოდით უზრუნველყოფის მიუხედავად კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ჩიყვის გავრცელება იზრდება ასაკთან ერთად. კვანძოვანი ჩიყვის გავრცელებაში რასობრივი განსხვავებანი დღესდღეობით არ არსებობს, აშშ-ში, ისევე როგორც მსოფლიოში ფჟ-ის პალპატორული კვანძების გავრცელება მაღალია (მოსახლეობის დაახლოებით 4-7%-ში).

საქმლის მომწელებელ სისტემასა და ფჟ-ს შორის კავშირი „თირეოგასტრალური სინდრომის“ სახელწოდებით პოსტულირებული იყო 1950 წელს. მოგვიანებით გამოქვეყნდა მონაცემები ანტითირეოიდული ანტისხეულების არსებობის შესახებ აუტოიმუნური მეტაპლასტიური ატროფიული გასტიტით პაციენტებში. ფჟ-ის ფოლიკულური და კუჭის ლორწოვანი გარსის უჯრედებს აქვთ საერთო ემბრიონალური წარმოშობა - ფჟ ვითარდება კუჭის პრომიტიული უჯრედიდან. ორივე უჯრედებს აქვთ უნარი შთანთქან იოდი და მიახდინონ მსგავსი ტიპის პეროქსიდაზების (კუჭის პეროქსიდაზა და თირეოპეროქსიდაზა) ექსპრესირება. მეორე მხრივ, მიკრობიოტის სპეციფიურმა შემადგენლობამ შეიძლება განაპირობოს ორივე დაავადებისადმი განწყობა. სპეციფიური შემადგენლობა გამოიხატება ლაქტობაცილებისა და ბიფიდობაქტერიების რაოდენობის შემცირებით.

არსებობს რამდენიმე დონე, რომელზედაც მიკრობიოტამ შეიძლება იმოქმედოს და გამოიწვიოს ფჟ-ის ფუნქციის ცვლილებები. რეგიონი, დიეტა (იოდით უზრუნველყოფა), სიმსუქნე, ასაკი, სასქესო ჰორმონები მოქმედებენ ნაწლავთა მიკრობიოტაზე. თავის მხრივ, მიკრობიოტა მოქმედებს ფჟ-ის ენტეროჰეპატიურ ციკლზე, ლევოთიროქსინის ბიოშელწევადობასა და ანტიჰიპერთირეოიდული პრეპარატის პროპილთიოურაცილის მეტაბოლიზმზე.

ცნობილია, რომ ნაწლავური ბაქტერიები თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს საკვების ნივთიერებების ხელმისაწვდომობაზე. ნაწლავის ლორწოვანი გარსის წარმომქმნელ ეპითელურ უჯრედებს აქვთ „თითის“ მსგავსი გამონაზარდები - ხაოები, რომლებიც ზრდიან ზედაპირის მოცულობას ორგანიზმში საკვების ნივთიერებების

ტრანსპორტირებისათვის. ნაწლავის ანთების დროს, რაც ხშირია დისბაქტერიოზის შემთხვევაში, აღნიშნული ხაოები შეიძლება შემცირდეს, რამაც გამოიწვიოს საკვები ნივთიერებების შეწოვის დარღვევა. ამ ნივთიერებებს შორის აღსანიშნავია იოდი, სელენი, რომელიც მნიშვნელოვანია ფჯ-ის მუშაობისათვის. მიკრობიოტა უზრუნველყოფს მასპინძლისათვის მრავალ უპირატესობას და ამავე დროს კონკურენციას უწევს მასპინძელს საკვები ნივთიერებების ათვისებაზე, რომლებიც წარმოადგენენ არა მარტო ორგანიზმის უჯრედების, არამედ მიკრობების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის აუცილებელ საკვებ ნივთიერებებს. ამგვარად, მიკრობიოტის შემაღელობამ შეიძლება იმოქმედოს სხვადასხვა საკვებ ნივთიერებების ათვისების ხარისხზე. 2009 წლის ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ თავებს, რომლებიც იღებდნენ ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკს - კანამიცინს, ჰქონდათ ფჯ-ის მიერ იოდის უფრო დაბალი ათვისების უნარი.

ლიპიპოსაქარიდები წარმოადგენენ გრამდადებითი ბაქტერიების უჯრედული კედლის კომპონენტს, დისბაქტერიოზის გამო ნაწლავის მომატებული განვლადობის დროს ლიპიპოსაქარიდებმა შეიძლება შეაღწიონ სისხლის მომოქცევის სისტემაში. აღნიშნულმა შეიძლება განაპირობოს ფჯ-ის დაზიანება მთელი რიგი მიზეზების გამო. თტკ აიძულებს ფჯ-ს გამოიმუშავოს თავისუფალი თიროქსინი T4, რომელიც წარმოადგენს ფჯ-ის არააქტიურ ფორმას და უნდა გარდაიქმნას T3-ის აქტიურ ფორმაში. ჩვენი ორგანიზმი გამოიმუშავებს ფერმენტ იოდთირონინ-დეიოდინაზას, რომელიც ამ გარდაქმნაზეა პასუხისმგებელი. ლიპიპოსაქარიდები აინჰიბირებენ ამ ფერმენტს და ამცირებენ აქტიური T3-ის რაოდენობას. ფჯ-ის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის საჭიროა არა მარტო აქტიური თიროიოდული ჰორმონი, არამედ მთელი ორგანიზმის უჯრედებზე თიროიოდული ჰორმონისათვის რეცეპტორები. იმ ადამიანებსაც კი, ვისი ფჯ-ის ჰორმონალური ბალანსი იდეალურია, შეიძლება ჰქონდეს ჰიპოთიროიოზის ნიშნები, თუ ორგანიზმი ვერ აწარმოებს ფჯ-დან სიგნალების მისაღებად განკუთვნილ საკმარისი რაოდენობით რეცეპტორებს.

ლიპიპოსაქარიდები ასევე ახდენენ ნატრიუმ-იოდიდ სიმპორტერის (NIS) ექსპრესიის ინდუცირებას ფჯ-ის ქსოვილებში, რის შედეგადაც იზრდება ფჯ-ის მიერ იოდის შთანთქმა. იოდის ნორმალური ბალანსი ძალზედ მნიშვნელოვანია ფჯ-ის ფუნქციონირებისთვის, თუმცა იოდის სიჭარბე (განსაკუთრებით სელენის ერთდროული დეფიციტის შემთხვევაში) ხელს უწყობს ჰაშიმოტოს დაავადების ჰიპოთიროიოდული ფორმის განვითარებას [10].

როგორც აღინიშნა, ნაწლავური ბაქტერიები გავლენას ახდენენ არააქტიური T4 -ის აქტიურ T3-ში გადასვლაზე. ამ კონვერსიის 20% მიმდინარეობს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. კომენსალურ ნაწლავურ მიკრობებს შეუძლიათ გარდაქმნან არააქტიური T4 აქტიურ T3-ს სულფატში, რომელიც შეიძლება შემდგომ აღდგენილი იყოს ნაწლავური სულფატაზას სახელწოდებით აქტიურ T3 ფერმენტად. ნაღვლის მჟავები წარმოადგენენ ერთ-ერთ საინტერესო კავშირს ნაწლავურ ბაქტერიებსა და ფჯ-ის ფუნქციებს შორის. ნაღვლის პირველადი მჟავები გამომუშავდებიან ნაღვლის ბუშტში და გამოიყოფიან წვრილ ნაწლავში ცხიმების მოხმარების შემდეგ. ნაწლავური ბაქტერიებით ნაღვლის პირველადი მჟავების მეტაბოლიზმი იწვევს ნაღვლის მეორადი მჟავების წარმოქმნას, რომლებიც თავის მხრივ ააქტიურებენ იოდთირონინ-დეიოდინაზას (T4-ის T3-ში გარდამქნელი) აქტივობას [9].

ფჯ ასევე მჭიდროდ არის დაკავშირებული წვრილი ნაწლავის ბაქტერიების ჭარბ ზრდასთან (SIBO). ჯანმრთელ ადამიანის ორგანიზმში მიკრობების უმრავლესობა თავმოყრილია მსხვილ ნაწლავში, წვრილ ნაწლავში ზოგიერთ ბაქტერიებს აქვთ წვრილი ნაწლავის კოლონიზირებისა და გამრავლების უნარი, რასაც მოჰყვება მუცლის შებერილობა, მეტეორიზმი და სხვა არასასიამოვნო შეგრძნებები. Jiaming Zhang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად, პაციენტებს აუტოიმუნური თირეოიდიტის ჰიპოთირეოზის ფუნქციით 54%-ში ჰქონდათ დადებითი ტესტი წვრილი ნაწლავის ბაქტერიების ჭარბ ზრდაზე საკონტროლო ჯგუფთან (5%) შედარებით. ვინაიდან ფჯ-ის ჰორმონები ხელს უწყობენ ნაწლავის მოტორიკის სტიმულირებას, შემცირებული მოტორიკა და ყაზობა უზრუნველყოფს წვრილ ნაწლავში ბაქტერიების გამრავლებისათვის ხელსაყრელ გარემოს [7].

ლიტერატურაში არ არის სრულყოფილად შესწავლილ ფჯ-ის კიბოსა და კვანძების განვითარების კავშირი ნაწლავის მიკრობიომასთან. Lei Zhang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევის მონაცემებით 74 პაციენტიდან 20-ს ჰქონდა კიბო, 16-ს კვანძები და 36 კი იყო ჯანმრთელი, ნაწლავის მიკრობიომის შემადგენლობას ანალიზებდნენ სეკვენირების პროტოკოლის მიხედვით 16S rRNA (16S რიბოსომული რნმ) გენების საფუძველზე [3]. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ფჯ-ის სიმსივნის შემთხვევაში მიკრობული ალფა და ბეტა მრავალფეროვნება განსხვავდებოდა საკონტროლო კონტროლირებად ჯგუფთან შედარებით ($p < 0,01$). კიბოსა და კვანძების შემთხვევაში ჯანმრთელ პირებთან შედარებით *Neisseria*-ის ($p < 0,001$) და *Streptococcus*-ის ($p < 0,001$) ფარდობითი გავრცელება იყო მაღალი, რაც შეეხება

Butyricimonas-სა ($p < 0,001$) და Lactobacillus-ს ($p < 0,001$) გამოვლინდა უფრო დაბალი ფარდობითი გავრცელება კიბოსა და კვანძების შემთხვევაში, ასევე დადგინდა კლინიკური მახასიათებლების კორელაცია ნაწლავის მიკრობიოტასთან. აღნიშნული შედეგების საფუძველზე გამოითქვა რეკომენდაცია, რომ კიბოსა და კვანძების მკურნალობის წარმატებული მიმდინარეობასა და გართულებების თავიდან აცილებისთვის შესაძლებელია დიაგნოსტიკის სქემაში ჩართული იყოს ნაწლავთა მიკრობიოტის შემადგენლობის განსაზღვრა.

ნაწლავთა მიკრობიოტის ცვლილება მოქმედებს ასევე ფჯ-ის დაავადებების მკურნალობის პროცესზე [1]. L-თიროქსინის პერორალური მიღების ეფექტიანობა კუჭში, თორმეტგოჯა და მსხვილ ნაწლავში შეწოვის გზით დამოკიდებულია მიკრობიოტის მიერ ფჯ-ის ჰორმონების დაშლის ხარისხზე. ბაქტერიული გამრავლების გზით მიკრობიოტის მაღალმა მაჩვენებლებმა შეიძლება განაპირობოს L-თიროქსინის უფრო მაღალ დოზებზე მოთხოვნა. ჰიპოთირეოზის დროს ხშირად მატულობს კუჭის pH და მცირდება კუჭის პერისტალტიკა, შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ცილის გახლეჩვის დაქვეითებას და ბაქტერიების გამრავლებას. ერთ-ერთი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის კოლონიზაცია მიკრობიოტასთან ერთად (მაგალითად, *Helicobacter pylori*), განაპირობებს L-თიროქსინის უფრო დიდი დოზებით მოხმარებას. L-თიროქსინის მჟავე გარემოში დაშლის აუცილებლობის გამო, სავარაუდოა, pH-ის მომატება პაციენტებში წარმოადგენდეს შეწოვის შემცირების ძირითად მიზეზს. მეორე მხრივ, T4-ის დონის ნორმალიზაციის მიზნით L-თიროქსინის დოზები ჰიპოთირეოზით დაავადებულ პაციენტებში SIBO-ით არ განსხვავდება იმავე დაავადებით პაციენტებში SIBO-ს გარეშე.

ჰიპოთირეოზის დროს L-თიროქსინის მკურნალობისაგან განსხვავებით ჰიპერთირეოზის მკურნალობა არ არის დამოკიდებული მიკრობიოტაზე. ცნობილია, რომ ნაწლავის მიკრობიოტა ახდენს 30-ზე მეტი პრეპარატის მეტაბოლიზირებას, ჩამოთვლილთაგან არცერთი არ გამოიყენება ფჯ-ის მკურნალობისას. ნაწლავის მიკროფლორით პროდუცირებული ნაღვლის მეორად მჟავეებს, შეუძლიათ ღვიძლის ციტოქრომ P450 (CYP) ექსპრესიის მოდულირება. მეთიმაზოლი (MMI) და პროპილთიურაცილი (PTU) არ წარმოადგენენ უჯრედული ტრანსპორტერების სუბსტრატებს და არ ექვემდებარებიან CYP-ის ფერმენტების ინტენსიურ მეტაბოლიზმს. ამავე დროს PTU-ის მეტაბოლიზმი ფლავინდამოკიდებულ მონოოქსიდაზას მოქმედების გამო ახდენს ჰეპატოტოქსიკანტების

გენერირებას. ბაქტერიებს აქვთ იგივე ფერმენტი (ტრიმეთილამინმონოოქსიგენაზა), რომელსაც შეუძლია PTU-ის მეტაბოლიზირება ფლავინდამოკიდებულ მონოოქსიდაზის მსგავსად, შესაბამისად PTU-ით მკურნალობის დროს პაციენტების უფრო მაღალ პროცენტს აქვთ პრეპარატის სუბთერაპიული დონე მეტიმაზოლის მკურნალობასთან შედარებით. ყურადღება უნდა გამახვილდეს იმაზე, რომ ნაწლავის ფლორის მეტაბოლიზმის ცვლადი ხარისხი თამაშობს გარკვეულ როლს PTU-ის ნაკლებად სტაბილურ მოქმედებაში [2,6].

ნაწლავის მიკრობიოტა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ფჯ-ის მეტაბოლიზმისა და მინერალური ნივთიერებების ათვისებაში. ჩვეულებრივ დიეტებში იოდის ფიზიოლოგიური დოზების გამოყენება არ ახდენს მიკრობიოტაზე უარყოფითი ზეგავლენას, მაგრამ მკურნალობის მიზნით იოდიდის მაღალმა დოზებმა (იოდის შემცველი საკონტრასტო ნივთიერებები) შეიძლება გამოიწვიოს მიკრობიოტის ცვლილება. ტოქსიურობა შეიძლება განპირობებული იყოს იოდის შეერთებით ამინომჟავებ Tyr-სა და His-თან გარეთა ბაქტერიულ მემბრანაზე და ციტოპლამური და მემბრანული ელემენტების დაჟანგვით.

სელენი (Se), რკინა (Fe) და თუთია (Zn) მინერალებია, რომლებიც მონაწილეობენ ფჯ-ის ფუნქციის ნორმალურ მიმდინარეობაში. სელენს შეიცავს არა მარტო საკუთრივ ფჯ, არამედ ფჯ-ის მეტაბოლიზმში მონაწილე ზოგიერთი ცილა, მაგალითად, გლუტათიონპეროქსიდაზა, I, II და III ტიპის იოდთირონინ-დეიოდინაზები (D1, D2, D3) და თიორედუქტაზას (TR). ეს უკანასკნელი შეიცავს რკინას. თუთია აძლიერებს D2-ს, რომელსაც T4 გადაჰყავს აქტიურ T3-ში. ფჯ-ის ფუნქცია ირღვევა ამ მინერალების რაოდენობის ცვლილებით, ჩიყვით დაავადებულ დედებს აქვთ იოდის, სელენისა და რკინის უფრო დაბალი რაოდენობა ჯანმრთელებისაგან განხვავებით. ექსპერიმენტულ ცხოველებში თუთიის დეფიციტი აქვეითებს T3-სა და T4-ს 30%-ით. ამავე დროს ადამიანებში ჰიპოთირეოზის დროს დადგინდა სისხლში თუთიის რაოდენობის შემცირება. Zn-სა და ფჯ-ის მეტაბოლიზმს შორის არსებობს ურთიერთკავშირი, ვინაიდან ჰიპოთირეოზი იწვევს Zn-ის დეფიციტს და თუთიის არასრულფასოვანი დამატება კი ჰიპოთირეოზს [8, 10].

აღნიშნული მინერალები ასრულებენ ასევე მნიშვნელოვან როლს ნაწლავის მიკრობიოტაში. ბაქტერიები კონკურენციას უწევენ მასპინძელს სელენისათვის, მსხვილი ნაწლავის რეზიდენტური მიკრობები იწვევენ სელენის მეტაბოლიზმს, რომელიც არ აბსორბირდება მასპინძლის მიერ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა განყოფილებებში. სელენი ზრდის

თავგებში მიკრობულ ნაირსახეობას: Bacteroidetes-ის მომატებითა და Parabacteroidetes-ის შემცირებით. სელენი დადებითად მოქმედებს ნაწლავში Bifidobacterium adolescentis-ის ზრდაზე. რკინა აბსორბირდება უპირატესად თორმეტგოჯა ნაწლავში, მსხვილ ნაწლავში მისი ბიოათვისება მცირეა, ბაქტერიებს გააჩნიათ რკინისთვის რამოდენიმე მაღალ აფილირებული ცილები - სიდეფორები (ენტერობაქტინი), რომელთა ექსპრესია განსაკუთრებით მაღალია პათოგენურ შტამებში. მიუხედავად იმისა, რომ რკინის მწვავე დეფიციტი ზღუდავს ბაქტერიების ზრდას, რკინით მდიდარი დიეტა ამცირებს მიკრობიოტის მრავალფეროვნებას თავგებში, ადამიანებში რკინის პრეპარატების მიღება ზრდის Enterobacteriaceae-ისა და Bacteroidetes-ის და ამცირებს Lactobacillaceae-ის და Bifidobacteria-ის რაოდენობას.

რაც შეეხება თუთიას, მისი როლიც მნიშვნელოვანია მიკრობიოტის მოდულაციაში, თუთიის დამატება ამცირებს დიარეის განვითარებას, ასტიმულირებს პრობიოტიკურ შტამებს (Lactobacillus spp) და აინჰიბირებს პათოგენური ნაწლავის ჩხირის ზრდას.

ფჯ-ის დაავადებების სამკურნალოდ მოწოდებულია სხვადასხვა სახის პრევენციული და სამკურნალო ღონისძიებები, შესაბამისად, თირეოიდული პათოლოგიების დამხმარე მეთოდს წარმოადგენს პრობიოტიკებით მკურნალობა. პრობიოტიკი არის არაპათოგენური ცოცხალი ორგანიზმი, რომლის ადექვატური დოზით მიღება გამოხატულ სარგებელს უქმნის მასპინძელ ორგანიზმს. პრობიოტიკებს, აქვთ უნარი აღადგინონ ნაწლავის განვლადობა ლორწოვანის ფუნქციის გაუმჯობესების გზით და გაზარდონ ნაწლავის მოტორიკა.

დღესდღეობით მრავალი პრობიოტიკია წარმოდგენილი საქართველოს ბაზარზე, თუმცა საკმაოდ დამკვიდრებული, ხარისხიანი და კარგად შესწავლილია ფრანგული კომპანია ვიტარმონილის (მწარმოებელი: ლაბორატორია ნუტრისანტე; მონტეგიუ) პრობიოტიკი - ულტრაბიოტიკი (Ultrabiotique), მისი შემადგენლობაა: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus lactis, Bifidobacterium bifidum. მისი გამოყენების ძირითადი რეკომენდაციაა ნაწლავის ნორმალური ფლორის შესანარჩუნება. მიღების წესი და დოზირება: საკვების მიღებამდე 5-10 წუთით ადრე; 3-6 წლამდე ასაკის ბავშვებში - 1 კაფსულა; 6 წლის ზემოთ ასაკის ბავშვებში - 2 კაფსულა დღეში. მკურნალობის კურსი შეადგენს 8 დღეს. წინააღმდეგჩვენება და გვერდითი მოვლენები არ არის დადგენილი.

ამგვარად, ნაწლავის მიკრობიომას ბალანსი ძალზედ მნიშვნელოვანია ადამიანის ჯანმრთელი ორგანიზმისთვის, განსაკუთრებით იმუნური და ენდოკრინული სისტემებისთვის. ბოლო წლებში სულ უფრო დიდი ყურადღება ექცევა ნაწლავის მიკრობიომის ცვლილებას სხვადასხვა აუტოიმუნური დაავადებების პათოგენეზში, მათ შორის ფარისებრი ჯირკვლის სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების დროს, ძირითადად სამკურნალო საშუალებებთან კომბინაციაში სწორედ შერჩეულმა პრობიოტიკმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს თირეოიდული პათოლოგიების მკურნალობის საქმეში.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Centanni M. Thyroxine treatment: absorption, malabsorption, and novel therapeutic approaches. *Endocrine*. 2013 Feb;43(1):8-9.
2. Ishaq HM, Mohammad IS, Shahzad M, Ma C, Raza MA, Wu X, Guo H, Shi P, Xu J. Molecular alteration analysis of human gut microbial composition in Graves' disease patients. *International journal of biological sciences*. 2018;14(11):1558.
3. Zhang J, Zhang F, Zhao C, Xu Q, Liang C, Yang Y, Wang H, Shang Y, Wang Y, Mu X, Zhu D. Dysbiosis of the gut microbiome is associated with thyroid cancer and thyroid nodules and correlated with clinical index of thyroid function. *Endocrine*. 2019 Jun;64(3):564-74.
4. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014 Mar;10(3):136-42.
5. Liu W, Zhang J, Wu C, Cai S, Huang W, Chen J, Xi X, Liang Z, Hou Q, Zhou B, Qin N. Unique features of ethnic Mongolian gut microbiome revealed by metagenomic analysis. *Scientific reports*. 2016 Oct 6;6(1):1-3.
6. Masetti G, Moshkelgosha S, Köhling HL, Covelli D, Banga JP, Berchner-Pfannschmidt U, Horstmann M, Diaz-Cano S, Goertz GE, Plummer S, Eckstein A. Gut microbiota in experimental murine model of Graves' orbitopathy established in different environments may modulate clinical presentation of disease. *Microbiome*. 2018 Dec;6(1):1-5.
7. Nugent RA, Jamison DT. What can a UN health summit do?. *Science translational medicine*. 2011 Sep 14;3(100):100-25.

8. Skrypnik K, Suliburska J. Association between the gut microbiota and mineral metabolism. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2018 May;98(7):2449-60.
9. Spaggiari G, Brigante G, De Vincentis S, Cattini U, Roli L, De Santis MC, Baraldi E, Tagliavini S, Varani M, Trenti T, Rochira V. Probiotics ingestion does not directly affect thyroid hormonal parameters in hypothyroid patients on levothyroxine treatment. *Frontiers in endocrinology*. 2017 Nov 14;8:316.
10. Булгакова СВ, Романчук НП. Иммунный гомеостаз: новая роль микро-и макроэлементов, здоровой микробиоты. *Бюллетень науки и практики*. 2020;6(10).