

ВПЛИВ КИШКОВОЇ ФЛОРИ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Селюкова Н. Ю., Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

selyk3@gmail.com

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеним ендокринним розладом у жінок. Рівень поширеності СПКЯ серед жінок дітородного віку в усьому світі становить 5–10% і з кожним роком зростає. СПКЯ в основному проявляється нерегулярними менструаціями або безпліддям, гірсутизмом, акне, ожирінням, гіперандрогенемією (ГА), інсулінорезистентністю (ІР), збільшенням і полікістозними змінами яєчників. В даний час Роттердамські критерії широко використовуються для діагностики СПКЯ в клінічній практиці. Відповідно до цього критерію рівень андрогенів у сироватці крові пацієток із СПКЯ помітно підвищується, овуляція значно знижується та з'являється полікістоз яєчників. Якщо відповідають двом із зазначених вище критеріїв, їх можна класифікувати як СПКЯ. Крім того, СПКЯ є фактором високого ризику цукрового діабету, метаболічного синдрому, раку ендометрію, серцевосудинних і цереброваскулярних захворювань та інших захворювань, що серйозно впливає на здоров'я жінки.

Дотепер прийнято вважати, що СПКЯ – це захворювання, спричинене кількома факторами. Його етіологія та патогенез зазвичай включають генетику, фактори запалення, кишкову флору, ендокринні гормони та ІР. В останні роки вивчення кишкової флори у пацієнтів із СПКЯ привернуло широку увагу, і було виявлено, що кишкова флора відіграє ключову роль у виникненні та розвитку СПКЯ.

Мета – базуючись на етіології та патогенезі синдрому полікістозних яєчників за останні роки, було розглянуто дослідження взаємозв'язку між кишковою флорою та СПКЯ.

Матеріали та методи. Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних PubMed і Web of Science. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації.

Результати та їх обговорення. Останніми роками зв'язок між кишковою флорою та СПКЯ поступово став центром багатьох досліджень. У 2012 році було вперше висунуто гіпотезу про те, що СПКЯ пов'язана з кишковою флорою, припускаючи, що дисбаланс кишкової флори пов'язаний з різними проявами СПКЯ, такими як ГА, множинні кісти яєчників та ановуляція. Відтоді почалися дослідження зв'язку між кишковою флорою та СПКЯ. Деякі дослідження виявили, що загальне різноманіття кишкової флори значно відрізняється між пацієнтами з СПКЯ та здоровими людьми, що головним чином відображається у зменшенні різноманітності α . Інші дослідження виявили, що в кишковій флорі пацієнтів із СПКЯ змінилася специфічна мікрофлора, наприклад зміна балансу між Bacteroides і Firmicutes, що вплине на виробництво коротколанцюгових жирних кислот і матиме негативний вплив на обмін речовин, цілісність кишкового бар'єру та імунітет. Інші дослідники провели контрольоване

дослідження пацієнтів із СПКЯ та здорових добровольців, щоб дослідити кореляцію між СПКЯ та кишковою флорою. Дані секвенування 16SrRNA показали, що різноманітність кишкової флори пацієнтів із СПКЯ була нижчою, ніж у здорових людей. Збільшення відносної кількості Firmicutes і Bacteroidetes позитивно корелювало з андроеном, індексом маси тіла та ІР. Крім того, після трансплантації кишкової флори дорослих самців мишей молодим самкам мишей виявили, що рівень тестостерону у молодих самок мишей зріс. Це вказує на те, що зміна кишкової флори буде впливати на рівень андрогенів у сироватці самок мишей і опосередковано брати участь у виникненні та розвитку СПКЯ. Таким чином, кишкова флора може стати новою терапевтичною мішенню для СПКЯ.

Хоча взаємозв'язок між зміною кишкової флори та СПКЯ було виявлено, немає консенсусу щодо того, які бактерії найбільше стосуються СПКЯ, і причинно-наслідковий зв'язок між ними ще не з'ясований. Кишкова флора є «ендокринним органом» для підтримки здоров'я людини. Мікробіота в кишечнику впливає на репродуктивну ендокринну систему, взаємодіючи з естроеном, андроеном, інсуліном тощо. Проспективне дослідження за участю 24 пацієнтів із СПКЯ та 19 здорових жінок підтвердило, що ендотоксемія, спричинена витоком із шлунково-кишкового тракту, була пов'язана з хронічним запаленням, ІР, накопиченням жиру та ГК за допомогою ампліфікації гена 16S rРНК та аналізу секвенування. Кімурал та ін. виявили, що рівень жиру в організмі мишей з дефіцитом GPR43 значно збільшився, тоді як миші з підвищеним GPR43 були все ще худими навіть після того, як їх годували дієтою з високим вмістом жиру. Це свідчить про те, що після прийому їжі організм передає сигнали через GPR43, G-білковий рецептор для коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), щоб виробляти та вивільняти енергію до різних тканин. Будучи захисним бар'єром кишкової мікроекології, SCFA запускають секрецію глюкагоноподібного пептиду через GPR43 і діють на Р-клітини острівців підшлункової залози, регулюючи вироблення інсуліну в організмі, таким чином впливаючи на метаболізм СПКЯ. Жовчна кислота, як сполука, синтезована з холестерину, може ефективно сприяти використанню та перетравленню ліпідів у ліпідному метаболізмі організму, щоб покращити накопичення ліпідів. Однак жовчна кислота в кишечнику під впливом SCFAs може сприяти синтезу та секреції інкретину кишковими клітинами для участі в регуляції рівня глюкози в крові. Також, було виявлено, що пацієнти з СПКЯ позитивно впливають на вироблення масляної кислоти шляхом покращення гомеостазу кишкової флори та стимуляції секреції молочної кислоти, яка сприяє регуляції кишкових мікроорганізмів та покращує метаболічні порушення. Кишкова флора може впливати на кишково-мозкову вісь через шлунково-кишкові гормони та інші медіатори та регулювати центральну нервову систему, опосередковуючи вивільнення гіпоталамічного гонадотропін-рилізінг-гормону, який може погіршити прогресування СПКЯ.

В даний час відомо, що більше 20 з 50 гормонів шлунково-кишкового тракту беруть участь у взаємодії системи мозок-кишка. Підсумовуючи, порушення кишкової флори беруть участь в ендотоксемії, виробленні SCFAs, метаболізмі жовчних кислот, вісі мозок-кишка та інших процесах, які пов'язані

з ГА, ІР, хронічною запальною відповіддю, ожирінням та іншими проявами СПКЯ.

Таким чином, кишкова флора може брати участь у патогенезі СПКЯ, впливаючи на розвиток фолікулів, рівень статевих гормонів і метаболізм через ГА, ІР, хронічне запалення та ожиріння.

Висновки. Будучи комплексним ендокринним і метаболічним розладом, СПКЯ тісно пов'язаний з ГА, ІР, хронічним запаленням, ожирінням тощо. Кишкова флора не тільки впливає на метаболізм андрогенів, але також призводить до ІР, запальної реакції та ожиріння, що відіграє ключову роль у виникненні та розвитку СПКЯ. У минулому генетичні фактори вважалися однією з важливих причин СПКЯ, але досі не виявлено точних патогенних генів. Будучи екзогенним генетичним матеріалом, кишкова флора неминуче буде спілкуватися з власною генетичною інформацією господаря, що змінить експресію генів господаря та спровокує СПКЯ. Саме тому, що патогенез СПКЯ досі не з'ясований, лікування СПКЯ обмежується покращенням таких клінічних симптомів, як ІР, ГА та порушення овуляції, а не радикальним лікуванням. Проте з поглибленням досліджень роль кишкової флори в СПКЯ буде поступово розкриватися, що обов'язково забезпечить нові терапевтичні стратегії для СПКЯ.

Ключові слова: кишкова флора, синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенемія, інсулінорезистентність, хронічне запалення, ожиріння.