BIULETYN INFORMACYJNY

Śląskiej Izby Aptekarskiej w Katowicach

WYDANIE SPECJALNE

Od teorii do praktyki

Dział opracowany pod patronatem
Śląskiej Izby Aptekarskiej w Katowicach

KIEDY I JAK STOSOWAĆ PROBIOTYKI *SANPROBI*?

PRZEWODNIK PRAKTYCZNY

Katowice 2017 r.

BIULETYN INFORMACYJNY

WYDANIE SPECJALNE

Śląska Izba Aptekarska
w Katowicach

Katowice 2017 r.

**Dział opracowany pod patronatem
Śląskiej Izby Aptekarskiej w Katowicach**

OD TEORII DO PRAKTYKI: KIEDY I JAK STOSOWAĆ PROBIOTYKI SANPROBI? PRZEWODNIK PRAKTYCZNY.

Dr n. farm. Natasza Staniak

Obecnie obowiązujące przepisy prawa żywnościowego, skutkują dla Farmaceutów szczególnymi obowiązkami w zakresie udzielania informacji o suplementach diety. Producenci, mogą bowiem informować o działaniu swoich produktów, tylko wtedy gdy mają one zatwierdzone oświadczenia zdrowotne, co nie zdarza się na przykład w przypadku probiotyków.

Probiotykami określamy żywe bakterie, które korzystnie wpływają na zdrowie człowieka. Jednakże z powodu ograniczeń prawnych, nie można faktycznie informować na ten temat konsumentów. Jedyną osobą, która może i powinna doradzić pacjentowi przy zakupie probiotyku jest Farmaceuta. Na rynku znajduje się bardzo wiele preparatów probiotycznych jedno, wieloszczepowych i wielogatunkowych, spośród których na uwagę zasługuje grupa probiotyków *SANPROBI*.

Grupa ta składa się z czterech suplementów diety. Popularność tych produktów wśród pacjentów jest bardzo duża, jednakże ze względów opisanych powyżej, nie mogą oni dotrzeć do informacji na temat ich stosowania. Celem tego opracowania jest stworzenie praktycznego przewodnika, który ułatwi Farmaceucie doradzenie, jaki probiotyk powinien zastosować pacjent w konkretnej sytuacji klinicznej.

KRAJOBRAZ JELIT

Liczba genów komórek bakteryjnych zasiedlających ciało człowieka wielokrotnie przekracza liczbę genów komórek, z których jest ono zbudowane. Większość z nich – ok. 99% – zamieszkuje jelita.

Zespół mikroorganizmów jelitowych określany jest mianem mikrobioty. **Mikrobiota** pełni w organizmie człowieka wiele funkcji, m. in. wpływa na: trawienie składników pokarmowych, poprawia biodostępność istotnych dla funkcjonowania organizmu składników diety, syntetyzuje niezbędne witaminy (np. biotynę i witaminę K), bierze udział w metabolizmie leków i innych ksenobiotyków. Mikroorganizmy jelitowe regulują także rozwój i dojrzewanie układu nerwowego, dokrewnego i immunologicznego (80% komórek układu odpornościowego znajduje się w jelitach!), współtworzą strukturę bariery jelitowej warunkując tym samym przepuszczalność ściany jelita dla związków chemicznych oraz mikroorganizmów. Tak szerokie spektrum działania sprawia, że składniki mikrobioty jelitowej w dużej mierze regulują apetyt, wpływają na nastrój, pamięć i ogólne samopoczucie.

Tak ogromna liczba żywych mikroorganizmów i mnogość wytwarzanych przez nie produktów przemiany materii, wpływają na organizm człowieka. Nieustanna komunikacja biochemiczna pomiędzy elementami komórkowymi mikrobioty jelitowej i komórkami somatycznymi sprawia, że określa się ją jako „narząd bakteryjny".

Skład mikrobioty jelit modulowany jest przez wiele czynników już od chwili narodzin. Wpływają na niego między innymi: rodzaj porodu (drogami natury lub za pomocą cięcia cesarskiego), sposób odżywiania się (karmienie piersią, a później pokarm bogaty w błonnik, sprzyjają rozwojowi korzystnego dla człowieka mikrobiomu), wiek, przyjmowanie antybiotyków i innych leków, zanieczyszczenia obecne w środowisku, gospodarka hormonalna oraz poziom stresu.

Liczba, rodzaj i funkcja bakterii zasiedlających jelita, zmieniają się także w przebiegu chorób. Część tych zależności wydaje się nie podlegać dyskusji (np. w zespole jelita nadwrażliwego, w zakażeniach wywołanych przez *Clostridium difficile*), podczas gdy inne są mniej oczywiste (np. miażdżyca, małopłytkowość samoistna czy stwardnienie rozsiane). W przypadku niektórych schorzeń zmiany w składzie mikrobioty są konsekwencją samej choroby, a w innych mogą być ich przyczyną. Sprawia to, że modyfikacja składu mikrobioty w celu przywrócenia równowagi mikroekologicznej w jelicie może stanowić skuteczną opcję terapeutyczną.

DOBRE I ZŁE BAKTERIE

Mikrobiota tworzona jest w ponad 99 % przez bakterie, należące do blisko 40 różnych gatunków. Jelito skolonizowane jest przez drobnoustroje zarówno korzystne dla zdrowia, jak i potencjalnie chorobotwórcze oraz patogenne. Utrzymywanie prawidłowych relacji ilościowych i funkcjonalnych pomiędzy poszczególnymi mikroorganizmami jest gwarantem homeostazy mikroekologicznej narządu i tym samym zdrowia.

Do korzystnych dla zdrowia rodzajów bakterii zasiedlających jelito należą *Bacteroides, Prevotella, Ruminococcus* oraz *Actinobacteria*. Bakterie te wykazują zdolność do rozkładu niestrawionych składników pokarmowych, a ich metabolitami są między innymi niezbędne dla funkcjonowania organizmu witaminy z grupy B i K oraz hem. Wykazano, że dzięki ich obecności, produkowane są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFAs – short chain fatty acids), które nie tylko są źródłem energii dla kolonocytów, ale wykazują też działanie immunomodulacyjne. Wykazano, że obecność SCFAs w jelitach mobilizuje chemotaksję limfocytów T-reg do jelit, co wpływa korzystnie na wyciszanie reakcji zapalnych, odpowiedzialnych m.in. za rozwój chorób autoimmunologicznych czy alergii.

Do bakterii, które niekorzystnie wpływają na zdrowie człowieka należą gramujemne beztlenowce. Bakterie te wytwarzają endotoksyny o właściwościach prozapalnych. Mogą wytwarzać również substancje onkogenne i hepatotoksyczne. Genotoksycznie zaś może działać siarkowodór produkowany przez rodzaj *Clostridium*. Gatunki z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. *Escherichia coli*) są przyczyną infekcji jelitowych i posocznicy w przypadku osłabienia obrony immunologicznej gospodarza.

Unikalny skład mikroorganizmów

Skład mikrobioty bywa porównywany do odcisku palca. Kolonizacja jelit rozpoczyna się przy narodzinach, a pierwsze drobnoustroje pochodzą z dróg rodnych matki. Kolejne gatunki bakterii docierających do jelit pochodzą, z żywności oraz otaczającego środowiska.

Rdzeń mikrobioty jelitowej stanową bakterie, które nie zmieniają się przez całe życie. Udział procentowy poszczególnych, konkurujących między sobą o środowisko gatunków bakterii, zależy przede wszystkim od diety. Poszczególne gatunki i szczepy bakteryjne są zdolne do fermentowania określonych składników odżywczych.

DIETA A MIKROBIOTA

Bakterie pozyskują energię niezbędną do rozmnażania i wszystkich procesów życiowych głównie z węglowodanów. Większość cukrów prostych nie dociera do jelita grubego, w którym żyje blisko 90 % mikrobioty człowieka. Składniki te są wchłaniane w jelicie cienkim. Błonnik jest wielocukrem rozkładanym w końcowych odcinkach przewodu pokarmowego stanowiąc jednocześnie łatwo dostępne i bogate źródło energii dla mikroorganizmów jelitowych. Włączenie do diety produktów bogatoresztkowych (zawierających błonnik) jest zatem skuteczną i łatwo dostępną metodą wspierania rozwoju korzystnej mikroflory jelitowej. Niestety, statystyki wskazują, że dieta współczesnego człowieka uboga jest w błonnik. Przeciętny Europejczyk dostarcza go w pożywieniu tylko w ilości kilka gramów dziennie. Dla porównania mieszkaniec Afryki z plemienia Hadza spożywa każdego dnia 100-150 g błonnika. Dlatego też jelita mieszkańców Czarnego Lądu zamieszkiwane są przez więcej szczepów korzystnych bakterii.

Bakterie nie tylko intensywnie mnożą się w jelitach, ale też są nieustannie z niego wydalane. Około 60 % suchej masy stolca stanowią bakterie jelitowe. W jednym gramie kału znajduje się więcej bakterii niż wynosi liczebność ogólnoświatowej populacji. Krajobraz mikrobiologiczny jelit podlega zatem ciągłym i dynamicznym zmianom.

Szacuje się, że nawet 10% przyswajanych przez organizm składników stanowią produkty przemiany materii bakterii zasiedlających układ pokarmowy. Stąd wybór metody wspierającej rozwój pożytecznych drobnoustrojów jelitowych powinien być przemyślany i oparty o specjalistyczną wiedzę.

KORZYŚCI Z PRZYJMOWANIA PROBIOTYKÓW

Skład flory bakteryjnej jelit może być zmieniony w drodze zmiany sposobu odżywiania i probiotykoterapii. Probiotyki według definicji WHO to żywe bakterie, które podane w odpowiedniej ilości wykazują korzystny wpływ na zdrowie gospodarza. Probiotyki najczęściej stosowane są doustnie, choć najnowsze preparaty mogą być stosowane również dopochwowo czy donosowo oraz zewnętrznie.

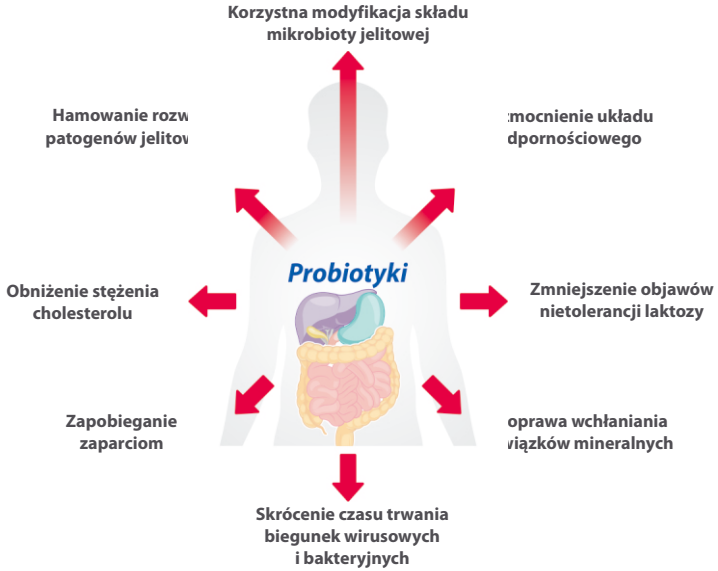
Większość produkowanych aktualnie preparatów probiotycznych zawiera bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* lub drożdże z rodzaju *Saccharomyces.* Rodzaj *Lactobacillus* kojarzony jest przede wszystkim z fermentowanymi produktami mlecznymi, takimi jak jogurty i kefiry, dzięki zdolności do produkcji kwasu mlekowego. Bakterie te występują również na powierzchni roślin i odpowiadają za ich fermentację, uczestnicząc między innymi w produkcji kiszonej kapusty, kiszonych ogórków czy też chleba na zakwasie. Bakterie te dominują ponadto we florze bakteryjnej pochwy.

Rodzaj *Bifidobacterium* należy również do bakterii kwasu mlekowego. Mikroorganizmy te stanowią nawet do 90 % bakterii jelitowych niemowląt karmionych piersią. Ich liczebność maleje wraz z wiekiem. U dorosłych osób stanowią tylko 3-6% masy kału.

Jakie korzyści przynosi probiotykoterapia?

Udowodniono, że bakterie probiotyczne konkurują o niszę ekologiczną z potencjalnymi patogenami. Dodatkowo wydzielając bakteriocyny, obniżają pH treści pokarmowej, produkują krótkołańcuchowe wolne kwasy tłuszczowe (SCFAs) i hamują rozwój bakterii patogennych, między innymi gatunków *E. coli*, czy *Shigella*. Obserwacje te znalazły zastosowanie w terapii i profilaktyce zaburzeń jelitowych, takich jak biegunki, wzdęcia i bóle w obrębie jamy brzusznej. Ograniczeniu może również ulec nadmierny rozrost bakterii, mających zdolność do metabolizowania składników diety do związków prokancerogennych. SCFA odżywiają komórki nabłonka jelita, wpływają także na gospodarkę mineralną.

Bakterie probiotyczne wywierają również wpływ na przepuszczalność bariery jelitowej. Probiotyki o korzystnym wpływie na integralność bariery jelitowej stosuje się m.in. wspomagająco u chorych z zaburzeniami nastroju, bólami głowy, otyłością i zespołem metabolicznym. Mikroorganizmy probiotyczne i ich metabolity pełnią też funkcje immunomodulacyjne. Udowodniono, że stymulują wytwarzanie przeciwciał klasy IgA i cytokin oraz indukują regulatorowe limfocyty T.



Ryc. 1 Wpływ probiotyków na organizm.

DZIAŁANIE PROBIOTYKÓW

- Biorą udział w trawieniu resztek pokarmowych, które dotarły do jelita grubego
- Chronią przed kolonizacją przez szkodliwe (patogenne i toksynotwórcze) mikroorganizmy
- Obniżają pH treści jelit
- Produkty fermentacji mikrobioty (głównie SCFA) stymulują rozwój nabłonka jelitowego
- Biorą udział w regulacji gospodarki mineralnej, pobudzając absorbcję z jelita grubego jonów wapnia, magnezu i żelaza
- Stymulują układ odpornościowy człowieka
- Biorą udział w syntezie witamin z grupy B oraz witaminy K.

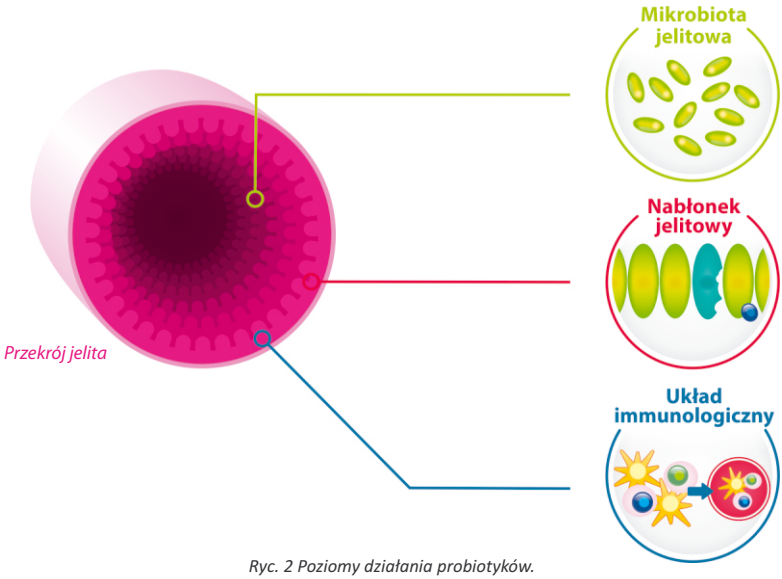
CECHY DOBREGO PROBIOTYKU

1. Dobrze przebadany. Im więcej badań dotyczy danego szczepu bakteryjnego, tym bardziej przewidywalny jest efekt jego stosowania i większa gwarancja bezpieczeństwa. Właściwości probiotyków są szczepozależne.
2. Obecny w mikrobiocie zdrowych ludzi i w spożywanych przez nich pokarmach.
3. Nie wytwarza przetrwalników.
4. Odporny na działanie soku żołądkowego, trzustkowego i żółci.
5. Nie posiada plazmidów i transpozonów odpowiedzialnych za przenoszenie antybiotykoodporności.
6. Zawierający odpowiednią liczbę żywych kultur bakterii (jednostek tworzących kolonię – jtk; colony forming units – cfu).
7. Stabilny w zalecanych warunkach przechowywania.
8. Wykazujący zdolność adhezji do komórek nabłonkowych jelita i kolonizacji przewodu pokarmowego.
9. Mający zdolność wytwarzania substancji ograniczających wzrost patogenów.
10. Mający udokumentowane bezpieczeństwo stosowania.

REKOMENDACJA PROBIOTYKU

Znajdujące się na rynku preparaty probiotyczne można podzielić na **jednoszczepowe** (np. probiotyki zawierające *Lactobacillus plantarum* 299v) oraz **wieloszczepowe i wielogatunkowe** – zawierające kilka gatunków/szczepów (np. szczepy *gatunków Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bifidum*)

Wybór optymalnego preparatu probiotycznego powinien być poprzedzony analizą celu w jakim jest on podawany i korzyści jakie mają zostać osiągnięte. Każdy z probiotyków powinien zawierać szczepy wykazujące korzystny wpływ na organizm gospodarza na trzech poziomach; w świetle przewodu pokarmowego, w obrębie nabłonka jelitowego i układu immunologicznego.



Ryc. 2 Poziomy działania probiotyków.

Działając w świetle przewodu pokarmowego, wybrane bakterie probiotyczne wykazują w stosunku do innych (np. chorobotwórczych) bakterii antagonizm kompetycyjny, a poprzez produkcję bakteriocyn działanie przeciwbakteryjne lub przeciwwirusowe.

Szczepy drobnoustrojów probiotycznych realizują funkcje wzmacniania bariery jelitowej dzięki silnej adhezji do komórek nabłonka jelitowego, stymulacji syntezy białek tworzących tzw. połączenia ścisłe „tight junctions", zwiększaniu wydzielania ochronnej warstwy śluzu w przewodzie pokarmowym i pobudzaniu syntezy immunoglobulin odpornościowych na powierzchni nabłonka jelitowego. Wzmocnienie bariery jelitowej zmniejsza przenikanie bakterii (translokację) i ich szkodliwych metabolitów do krwiobiegu. Oddziaływanie probiotyków na układ immunologiczny przewodu pokarmowego (Gut Associated Lymphoid Tissue – GALT) jest wielokierunkowe i można je podsumować jako wzmacnianie odpowiedzi immunologicznej w stosunku do niepożądanych antygenów oraz wytwarzanie tolerancji immunologicznej w stosunku do antygenów korzystnych dla organizmu (np. składników odżywczych).

Preparaty jednoszczepowe zalecane są w przypadku występowania określonych objawów, np. wzdęć u cierpiących na zespół jelita nadwrażliwego (IBS), zaparć, biegunek, dyspepsji i dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej.

Probiotyki wieloszczepowe są wskazane w przypadku mniej charakterystycznych objawów, wskazujących na upośledzenie bariery jelitowej oraz w przypadku zaburzeń metabolicznych i immunologicznych. Bardzo istotne jest wykorzystanie szczepów dobrze przebadanych, zwłaszcza pod kątem interakcji. Jeśli producent wykorzysta szczepy, których mechanizmy działania będą synergistyczne lub wzajemnie się uzupełniające można uzyskać wyższą skuteczność probiotyków wieloszczepowych w łagodzeniu dolegliwości w schorzeniach takich jak: zespół przewlekłego zmęczenia, migrena, obniżenie nastroju czy zespół metaboliczny.

Idea probiotykoterapii, tak w przypadku preparatów jedno- jak i wieloszczepowych zakłada, że egzogenne podanie żywych szczepów bakteryjnych pomaga w przywróceniu homeostazy mikrobiologicznej w jelicie. Komórki bakteryjne obecne w probiotyku, namnażają się w jelicie w trakcie jego podawania, a jednocześnie zmniejsza się liczba niepożądanych mikroorganizmów. W ten sposób zostają stworzone optymalne warunki do regeneracji własnej, unikatowej dla każdego mikroflory jelitowej. Należy pamiętać, że probiotyki nie są lekami i ich działanie wymaga czasu oraz stosowania odpowiedniej diety.

PROBIOTYKI *SANPROBI* UNIKALNA TECHNOLOGIA WYTWARZANIA PROBIOACT

Stresujące życie bakterii

Bakterie probiotyczne należą do mikroorganizmów wyjątkowo wrażliwych na działanie czynników zewnętrznych. Aby dotrzeć do jelit przebywają długą drogę, której towarzyszy ciągła ekspozycja na stres środowiskowy. Dla bakterii stres fizjologiczny oznacza najczęściej śmierć lub utratę jej probiotycznych właściwości. Ekspozycja bakterii na działanie czynników stresogennych rozpoczyna się w momencie ich produkcji. Nieprawidłowo przeprowadzony proces technologiczny może skutkować eliminacją dużej ilości żywych bakterii, co jednoznacznie przekreśla skuteczność probiotyku. Krytycznym etapem w trakcie produkcji jest proces otrzymywania liofilizatu bakteryjnego, czyli suszenia bakterii w bardzo niskich temperaturach.

Niebezpieczeństwo dla żywotności bakterii stanowią również etapy przechowywania i dystrybucji produktu, którym towarzyszą częste wahania temperatury i wilgotności.

Gdy kapsułka probiotyku dotrze do żołądka, bakterie rozpoczynają trudną drogę przez przewód pokarmowy. Niskie pH soku żołądkowego oraz obecność żółci w jelicie cienkim działają niczym antybakteryjny detergent. W rezultacie wiele bakterii ginie i tylko niewielka ich część przedostaje się do jelit.

Dzięki unikalnej i innowacyjnej technologii produkcji metodą PROBIOACT®, polegającej na przestrzeganiu odpowiedniego reżimu produkcyjnego oraz stosowaniu w składzie kompleksów mineralnych osiąga się poprawę przeżywalności bakterii w przewodzie pokarmowym, odpowiednią aktywność metaboliczną oraz stabilność przy przechowywaniu. Technologia PROBIOACT jest stosowana w przypadku probiotyków wieloszczepowych. *SANPROBI IBS* jest wytwarzany według rygorystycznych zasad, u jednego z najbardziej doświadczonych producentów probiotyków – kanadyjski Instytut Rosell, który zapewnia najwyższą jakość i stabilność szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v.

PROBIOTYKI JEDNOSZCZEPOWE

Największa korzyść z zastosowania probiotyku jednoszczepowego pojawia się w sytuacji gdy zastosowany szczep probiotyczny ma silne powinowactwo do receptorów w błonie śluzowej przewodu pokarmowego. Dzięki temu może w pełni ujawnić swoje działanie metaboliczne oraz poprzez efekt kompetycyjny hamować adhezję bakterii patogennych. Probiotyki jednoszczepowe poleca się najczęściej w przypadku występowania konkretnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego takich jak wzdęcia, biegunki, zaparcia lub bóle brzucha.

Typowym, dobrze przebadanym i skutecznym probiotykiem jednoszczepowym jest *SANPROBI IBS*. Preparat zawiera w każdej kapsułce 10 mld bakterii *Lactobacillus plantarum* 299v. Szczep ten jest w pełni scharakteryzowany pod względem genomu bakteryjnego, produkowanych przez niego białek, a także udziału w różnych szlakach metabolicznych. Dokładnie poznany został też jego molekularny mechanizm działania.

Bakterie *L. plantarum* są w stanie przeżyć zarówno w wysokim, jak i niskim pH, dlatego docierając do światła jelita grubego pozostają żywe i aktywne metabolicznie.

W odróżnieniu do innych gatunków rodzaju *Lactobacilus,* szczep *L. plantarum* 299v ma stosunkowo duży genom, co pozwala mu na adaptację do różnych warunków środowiskowych i fermentację licznych rodzajów węglowodanów. Są to więc uniwersalne bakterie, łatwo kolonizujące przewód pokarmowy człowieka. Co istotne, gatunek ten dominuje wśród rodzaju *Lactobacillus* u zdrowych osób w śluzówce od jamy ustnej do odbytnicy.

ZESPÓŁ JELITA NADWRAŻLIWEGO

Probiotyk *SANPROBI IBS*, znajduje zastosowanie u chorych z zespołem jelita nadwrażliwego (ang. irritable bowel syndrome, IBS). Schorzenie należy do najczęstszych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, zarówno w Polsce jak i na świecie. Wśród objawów dominują ból, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia oraz zaburzenia wypróżniania (biegunki i zaparcia). W badaniach wykazano, że mikrobiota jelitowa osób z IBS uboga jest w bakterie z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, zaś nadreprezentowana przez rodzaje *Streptococcus* i *Clostridium* oraz gatunek *Escherichia coli.* Nowe zalecenia dietetyczne dla pacjentów z IBS uwzględniają stosowanie probiotyków w każdej postaci zespołu jelita nadwrażliwego.

Skuteczność szczepu *L. plantarum* 299v w łagodzeniu dolegliwości bólowych i wzdęć w przebiegu IBS, oceniano w randomizowanych badaniach klinicznych, z grupą placebo. U pacjentów otrzymujących preparat probiotyczny stwierdzono 67% redukcję liczby wzdęć, 35% zmniejszenie liczby luźnych stolców, 40% ograniczenie występowania nudności i 55% zmniejszenie liczby i intensywności bólów brzucha. Skuteczność działania szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v została potwierdzona w metaanalizie Forda i wsp. obejmującej 314 pacjentów w trzech randomizowanych badaniach klinicznych (Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Quigley EM. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation.Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. Am J Gastroenterol. 2014;109 Suppl 1:S2-26) a jego zastosowanie u chorych z ZJN rekomendowane w czerwcowym numerze renomowanego pisma The New England Journal of Medicine (Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. N Engl J Med. 2017;376(26):2566-2578.)

Udowodniono, że podawanie *L. plantarum* 299v zmniejsza liczbę gramujemnych bakterii beztlenowych z gatunków *Enterobactericeae* i redukujących siarczany bakterii *Clostridium*. Przekłada się to bezpośrednio na zmniejszenie ilości produkowanych w jelicie gazów i dzięki temu wzdęć brzucha. Obecność zwiększonej liczby bakterii rodzaju *Lactobacillus* hamuje wzrost bakterii beztlenowych i jednocześnie nie ogranicza wzrostu innych drobnoustrojów, korzystnych dla zdrowia.Przyjmuje się, że minimalny okres stosowania *L. plantarum* 299v, pozwalający na uzyskanie korzyści wynosi 4 tygodnie. Po zaprzestaniu podawania suplementu, *L. plantarum* 299v obecny jest jeszcze w zwiększonej ilości w jelicie przez kilkanaście dni.

PROFILAKTYKA I LECZENIE POWIKŁAŃ ANTYBIOTYKOTERAPII

Farmaceuci niejednokrotnie polecają probiotyki pacjentom poddanym antybiotykoterapii, dlatego istotne jest aby spośród szerokiej gamy dostępnych na rynku preparatów wybrać te, które zawierają szczepy probiotyczne o udokumentowanym działaniu.

Aktywność biologiczna *L. plantarum* 299v sprawia, że probiotyk *SANPROBI IBS* jest bardzo dobrym kandydatem do ochrony jelit przed skutkami ubocznymi stosowania antybiotyków. *L. plantarum* 299v wykazuje najwyższą rodzajową aktywność przeciwbakteryjną. Omawiany szczep na zasadzie mechanizmu kompetycyjnego i stymulacji wydzielania mucyny ogranicza adhezję i wzrost patogennych (w tym satelitarnie patogennych) rodzajów i gatunków drobnoustrojów, takich jak *Salmonella* sp., *Candida albicans, Clostridium dificille, Streptococcus mutans, Listeria monocytogenes, Bacillus cereus, Escherichia coli, Yersinia enterocolitica, Citrobacter freundii, Enterobacter clocae, Enterococcus fecalis, Salmonella enterica i Helicobacter pylori.* W badaniu przeprowadzonym przez Lönnermark i wsp. w 2010 roku wykazano, że *L. plantarum* 299v zapobiega działaniom niepożądanym wynikającym z przyjmowania m.in. klindamycyny, cefalosporyn i ampicyliny.

Udowodniono również skuteczność *L. plantarum* 299v w zapobieganiu infekcjom *Clostridium dificille* w trakcie antybiotykoterapii, u osób szczególnie narażonych (np. hospitalizowanych).

SANPROBI IBS należy podawać od 1 dnia przyjmowania antybiotyku (1 kapsułka dziennie) i przez 10 kolejnych dni po zakończeniu terapii.

SANPROBI IBS znajduje też zastosowanie u osób z nietolerancją laktozy. Omawiany szczep rozkłada laktozę do kwasu mlekowego, czym rekompensuje niedobór laktazy u gospodarza.

Główne zalecenia do przyjmowania SANPROBI IBS

- Zespół jelita nadwrażliwego (IBS)
- Osłonowo w antybiotykoterapii
- Profilaktyka i leczenie zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*
- Nietolerancja laktozy (wspomagająco)

PROBIOTYKI WIELOSZCZEPOWE

Odpowiedni dobór wielu szczepów probiotycznych w preparacie gwarantuje korzyści wynikające ze stosowania probiotyków wieloszczepowych.

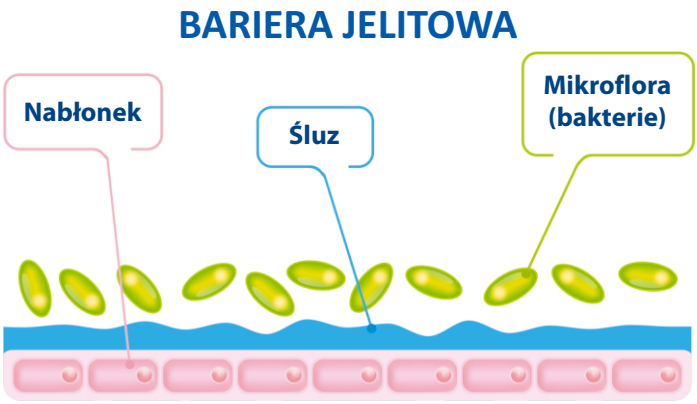
Mikroorganizmy znajdujące się w składzie tych preparatów najczęściej są aktywne na różnych poziomach biologicznych w organizmie pacjenta. Szerokie spektrum oddziaływania sprawia, że możemy je stosować w terapii schorzeń, których podłoże jest wieloczynnikowe; zespołu metabolicznego, otyłości, alergii, infekcji grzybiczych i zaburzeń nastroju. Ważne jest, by wszystkie wchodzące w skład probiotyku szczepy posiadały szczegółową charakterystykę molekularną i spełniały wymagania stawiane dobrym probiotykom. Zastosowane szczepy nie powinny więc wchodzić w interakcje, a ich efekty działania powinny być możliwie jak najlepiej przebadane w warunkach *in vivo* i *in vitro.*

Probiotyki wieloszczepowe SANPROBI

- *SANPROBI Barrier*
- *SANPROBI Active & Sport*
- *SANPROBI Super Formula*

WZMACNIANIE BARIERY JELITOWEJ

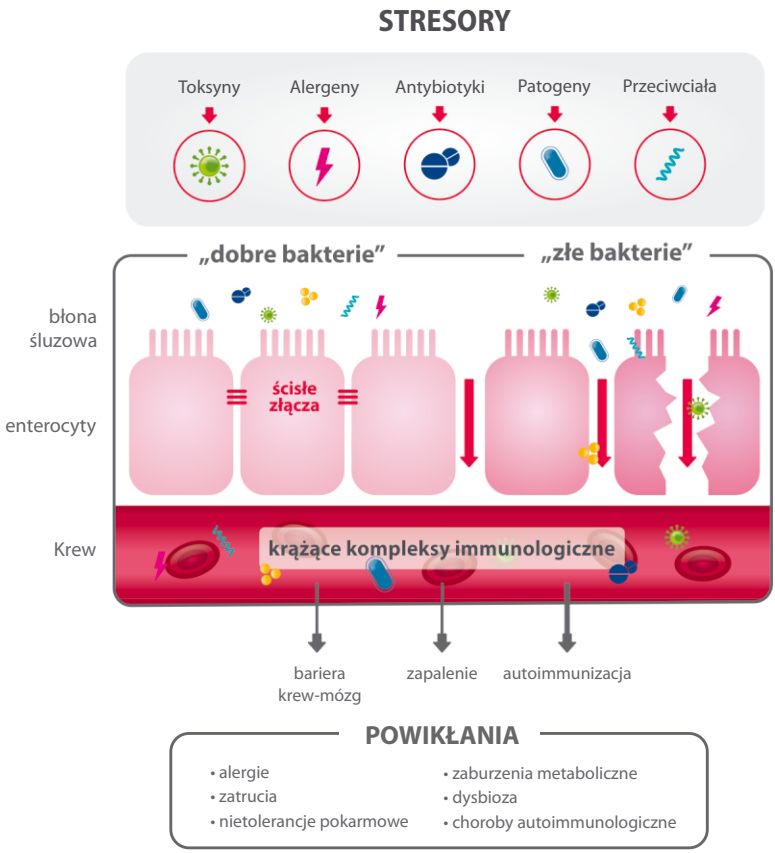
Jelito stanowi największą powierzchnię łączącą środowisko wewnętrzne organizmu ze światem zewnętrznym. Powierzchnia jelit porównywalna jest z powierzchnią kortu tenisowego. W jelicie dochodzi do trawienia i wchłaniania składników odżywczych. W sytuacjach patologicznych może też dojść do translokacji bakterii i toksyn do krwiobiegu. Zadaniem bariery jelitowej jest zapobieganie temu zjawisku.



Ryc. 3 Bariera jelitowa.

Integralność bariery jelitowej zapewniają między innymi korzystne mikroorganizmy jelitowe. Eubioza (równowaga bakteryjna) w jelicie sprawia, że komórki nabłonka przylegają do siebie szczelnie dzięki wytworzonym połączeniom typu ścisłego (tigh junction), a warstwa śluzu stanowiącego jednocześnie pożywkę dla bakterii jest odpowiedniej grubości.

Połączenia typu tight junctions umożliwiają selektywny transport wybranych jonów i małych cząsteczek, ale hamują pasaż dużych molekuł, antygentów i innych białek do krwiobiegu.



Ryc. 4 Uszkodzenie bariery jelitowej

W stanach dysbiozy, do której predysponują stres, infekcje, antybiotykoterapia, spożywanie alkoholu, niektórych leków, narażenie na toksyny środowiskowe czy mała ilość błonnika w diecie, bariera jelitowa traci swą integralność. Dochodzi do osłabienia ekspresji białek wchodzących w skład połączeń ścisłych, takich jak zonulina czy okludyna. Osłabieniu ulegają złącza międzykomórkowe, co skutkuje przenikaniem antygenów i szkodliwych substancji do krwiobiegu. W konsekwencji wywołuje to przeciążenie układu immunologicznego i nerwowego, a finalnie rozwój przewlekłego stanu zapalnego. Pacjent uskarża się na częste infekcje, bóle głowy, zmęczenie, obniżenie nastroju, zdenerwowanie, niepokój, reakcje alergiczne.

USZKODZENIE BARIERY JELITOWEJ PRZY PRZEWLEKŁYM STOSOWANIU LEKÓW

1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Wykazano, iż w następstwie przewlekłego stosowania leków NLPZ dochodzi do zaburzenia równowagi mikrobiologicznej w jelicie z jednoczesną aktywacją komórek układu immunologicznego. W konsekwencji obserwuje się uszkodzenie i zwiększenie przepuszczalności bariery jelita cienkiego. Nawet niewielkie dawki NLPZ, po dwóch tygodniach stosowania u zdrowych ochotników wywołują nadżerki i owrzodzenia w jelicie cienkim.

Stosowanie leków osłonowych z grupy IPP, zapobiegających powstawaniu owrzodzeń w żołądku nie chroni przed ich wystąpieniem w jelicie cienkim, a nawet je nasila.

2. Inhibitory pompy protonowej (IPP)

Przewlekłe stosowanie inhibitorów pompy protonowej może przyczynić się do powstania dysbiozy w jelicie cienkim. Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA)/NLPZ i IPP powoduje zmniejszenie liczby bakterii ochronnych i wzrost liczby mikroorganizmów niekorzystnych dla zdrowia. W następstwie dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego.

U osób przyjmujących przewlekle NLPZ, stwierdzono, że dopiero dołączenie do NLPZ i IPP probiotyku zapobiega uszkodzeniom błony śluzowej w jelicie cienkim.

3. Doustne preparaty żelaza

Wykazano, że podawanie doustne żelaza, wywołuje zmiany w obrębie mikroflory jelitowej, w szczególności zmniejszenie liczby bakterii ochronnych z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz wzrost liczby bakterii potencjalnie chorobotwórczych np. *Escherichia coli*.

Stosowanie probiotyków o udowodnionej skuteczności w utrzymywaniu szczelność bariery jelitowej, znacząco poprawia jakość życia pacjentów z dolegliwościami wynikającymi z rozszczelnienia tej struktury. Do probiotyków wieloszczepowych pomagających w zachowaniu integralności bariery jelitowej należy preparat *SANPROBI Barrier.*

W skład probiotyku SANPROBI Barrier wchodzi 8 dobranych pod kątem wspierania pracy bariery jelitowej żywych szczepów bakterii w liczbie 2.5×10^9 CFU/g. Są to:

- *Bifidobacterium lactis* W52
- *Lactobacillus brevis* W63
- *Lactobacillus casei* W56
- *Lactococcus lactis* W19
- *Lactococcus lactis* W58
- *Lactobacillus acidophilus* W37
- *Bifidobacterium bifidum* W23
- *Lactobacillus salivarius* W24

Każdy ze szczepów wchodzących w skład *SANPROBI Barrier* poprzez różne mechanizmy wspiera szczelność bariery jelitowej, co przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 1 Wpływ składników preparatu SANPROBI BARRIER na barierę jelitową.

	B. Bifidum W23	*B. Lactis* W52	*L. Acidophilus* W37	*L. Brevis* W63	*L. Casei* W56	*L. Salivarius* W24	*L. Salivarius* W24	*Lc. Lactis* W19	*Lc. Lactis* W58
Wzmocnienie bariery jelitowej narażonej na działanie czynnika bakteryjnego (*in vitro*)	–	+	–	–	+	–	–	–	+
Wzmocnienie bariery jelitowej narażonej na działanie czynnika zapalnego (*in vitro*)	+	–	+	+	+	–	–	+	–
Hamowanie aktywacji mastocytów	+	+	–	–	+	+	+	–	–
Zwiększone wydzielanie przeciwzapalnej Interleukiny 10	+	+	+	+	+	–	–	–	+
Zmniejszenia obciążenia lipopolisacharydem	+	–	+	–	–	–	–	+	–

+ Działanie korzystne **– Brak działania lub brak danych**

Hemert S i wsp.: Influence of the multispecies probiotic Ecologic BARRIER on parameters of intestinal barrier function. Food and Nutr Sciences 2014; 5: 1739 - 1745

ZABURZENIA NASTROJU

Wyniki wielu badań wskazują na związek pomiędzy składem mikrobioty jelitowej a funkcjonowaniem centralnego układu nerwowego. Jelitowy układ nerwowy, ze względu na dużą liczbę komórek nerwowych i połączeń między nimi często nazywany jest mózgiem trzewnym. Neurony jelit współpracują ze współczulnym i przywspółczulnym układem nerwowym. Centralny układ nerwowy wpływa na pracę jelit kontrolując ilość wydzielanej mucyny wyścielającej jelita i regulując szybkość pasażu treści pokarmowej. Jednocześnie mikroflora jelitowa wytwarza neuroprzekaźniki modulujące funkcjonowanie układu nerwowego. Serotonina – zwana hormonem szczęścia, jest w większości wytwarzana w jelitach.

Zaburzenia równowagi mikroekologicznej w jelicie mogą skutkować nieprawidłową produkcją serotoniny-metabolitu tryptofanu. Jednocześnie toksyny produkowane przez patogeny jelitowe mogą ulegać translokacji do krwiobiegu (rozszczelnienie bariery – leaky gut) i wywoływać stan zapalny również w centralnym układzie nerwowym. Zgodnie z hipotezą zapalną w psychiatrii przewlekły, umiarkowanego stopnia stan zapalny, może aktywować rozwój zaburzeń psychicznych. W przebiegu depresji, podobnie jak w „zespole przeciekającego jelita", obserwuje się zwiększone stężenie cytokin prozapalnych w organizmie.

Tab. 2 Przykładowe neuroprzekaźniki produkowane przez wybrane bakterie

Rodzaj bakterii	Neuroprzekaźnik
Bifidobacterium	Kwas γ-aminomasłowy (GABA)
Bacillus	Dopamina, Noradrenalina
Enterococcus	Serotonina
Escherichia	Noradrenalina, Serotonina
Lactobacillus	Acetylocholina, GABAS
Streptococcus	Serotonina

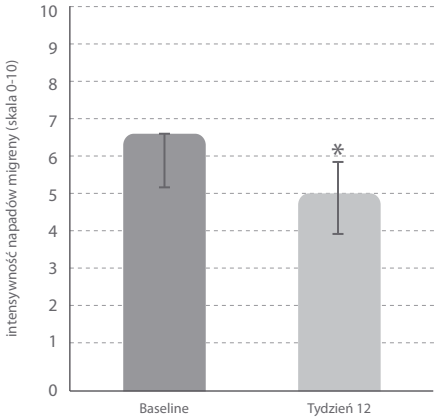
Dinan TG i wsp., Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. J Psychiatr Res. 2015 Apr; 63:1-9.

W komunikacji pomiędzy jelitami a mózgiem bardzo ważną rolę odgrywają nie tylko neuroprzekaźniki, ale i komórki układu odpornościowego oraz nerw błędny. Większość sygnałów przekazywanych przez nerw błędny biegnie od jelita do mózgu (ok. 90%). W odwrotnym kierunku przekazywanych jest jedynie 10% impulsów.

Wyniki metaanalizy opublikowanej w sierpniu 2016 r. w czasopiśmie Nutrients wskazują, że wybrane probiotyki mają znaczny wpływ na redukcję objawów depresji. W badaniu przeprowadzonym na Uniwersytecie Leiden w Holandii podawano przez 4 tygodnie *SANPROBI Barrier* u osób z obniżonym nastojem. Wyniki badań potwierdziły korzystny wpływ probiotyku na nastrój badanych osób i ograniczenie ryzyka rozwoju zaburzeń depresyjnych, np. poprzez ograniczenie agresywnych i nieprzyjemnych, uporczywych myśli.

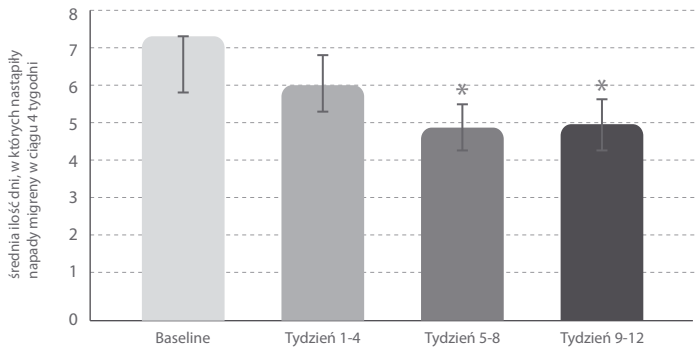
MIGRENOWE BÓLE GŁOWY

Postuluje się, że jedną z przyczyn dolegliwości bólowych w migrenie są zaburzenie funkcji bariery jelitowej i w konsekwencji zachwiana komunikacja biochemiczna w obrębie bariery krew-mózg. Naukowcy z Uniwersytetu Wageningen wykazali, że podawanie szczepów probiotycznych wchodzących w skład *SANPROBI Barrier* przez okres 12 tygodni u osób z rozpoznaną migreną zmniejsza istotnie natężenie i częstość występowania migrenowych bólów głowy.



* Po 12 tygodniach podawania bakterii probiotycznych obserwowano
Znaczące zmniejszenie natężenia dolegliwości bólowych głowy (p< 0.05)

Ryc. 5 Wpływ podawania szczepów probiotycznych, zawartych w SANPROBI Barrier na natężenie dolegliwości bólowych głowy (migreny) w miesiącu



* Po 8 tygodniach suplementacji liczba dni, w których występowały dolegliwości bólowe głowy zmniejszyła się znacząco ($p < 0.005$)

Ryc. 6 Efekt suplementacji szczepów probiotycznych, zawartych w SANPROBI Barrier na częstość (dni) występowania epizodów bólowych głowy (migreny) w miesiącu

Przyczyny uszkodzenia bariery jelitowej

CZYNNIKI ŻYWIENIOWE (NASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE, FRUKTOZA, DIETA UBOGOBŁONNIKOWA)	Zaburzenia regulacji połączeń ścisłych, inhibitory deacetylaz histonów, modulatory centralnego układu nerwowego
ZAKAŻENIA, TOKSYNY I LEKI	Zakażenia wirusowe, bakteryjne i grzybicze toksyny środowiskowe i endogenne NSLPZ, IPP, antybiotyki
HIPOTEZA HIGIENICZNA	Sterylność środowiska, przemysłowe metody hodowli zwierząt i uprawy roślin
HIPOTEZA ZWIĄZANA ZE STYLEM ŻYCIA	Zaburzona czynność, liczebność i różnorodność mikrobioty jelitowej
CZYNNIKI ENDOGENNE	zmniejszona perfuzja jelit, przewlekłe zapalenie, reakcje autoimmunologiczne

Choroby związane z uszkodzeniem bariery jelitowej

POCHODZENIA JELITOWEGO	POCHODZENIA POZAJELITOWEGO
Choroba wrzodowa	**Alergie**
Biegunka infekcyjna	**Zakażenia** (np. dróg oddechowych, HIV)
IBS	**Ostre zapalenia** (posocznica, zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, zespół niewydolności wielonarządowej)
Choroby czynnościowe przewodu pokarmowego	**Przewlekłe choroby zapalne** (np. zapalenia stawów)
IBD	**Otyłość, zespół metaboliczny** (NASH, NAFLD, DM, CVD)
Celiakia	
Rak (przełyk, jelito grube)	

IBS – Zespół Jelita Nadwrażliwego
IBD – Choroby Zapalne Jelit
NASH – Niealkoholowe Stłuszczeniowe Zapalenie Wątroby
NAFLD – Niealkoholowe Stłuszczenie Wątroby
DM – cukrzyca
CVD – choroby układu sercowo-naczyniowego

Schorzenia prowadzące do uszkodzenia bariery jelitowej

- zakażenia jelit
- wstrząs, oparzenia, urazy (niewydolność wielonarządowa)
- choroby zapalne jelit (IBD)
- otyłość i zespół metaboliczny
- cukrzyca
- HIV
- choroby wątroby
- celiakia
- zespół jelita nadwrażliwego (IBS)
- zapalenie trzustki

SANPROBI Active&Sport

W skład preparatu wchodzi 5 szczepów bakterii wyizolowanych z ludzkiego organizmu. Wszystkie szczepy są bezpieczne i wykazują skuteczność terapeutyczną. Należą tu:

- *Lactococcus lactis* W58
- *Lactobacillus acidophilus* W22
- *Bifidobacterium bifidum* W23
- *Lactobacillus brevis* W63
- *Bifidobacterium lactis* W51

2.5×10^9 CFU/g.

DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO U SPORTOWCÓW

Zażywanie probiotyków przez sportowców zalecane jest przez Polski Komitet Olimpijski. Choć aktywność fizyczna jest korzystna dla zdrowia, poprawiając działanie układu krążenia, to w przypadku wyczynowego uprawiania sportu może wywoływać dolegliwości, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego.

Podczas uprawiania sportu zwiększa się przepływ krwi przez mięśnie i układ sercowo-naczyniowy, a zmniejsza się ukrwienie przewodu pokarmowego. Wskutek tego, pogarsza się zaopatrzenie jelit w krew, a tym samym tlen i składniki odżywcze; mniej wydolna jest również eliminacja produktów przemiany materii z enterocytów. Jednocześnie na skutek podwyższonej temperatury ciała i powstawania zwiększonej ilości kwasu mlekowego w mięśniach dochodzi do produkcji reaktywnych form tlenu (wolnych rodników) i w konsekwencji uszkodzenia bariery jelitowej. Do krwiobiegu przenikają endotoksyny bakteryjne, stymulujące rozwój stanu zapalnego. Dotyczy to zwłaszcza osób podejmujących długotrwały i intensywny wysiłek, jak biegi długodystansowe, triathlon, kolarstwo, kajakarstwo. U sportowców wskutek opisanych zmian biologicznych utrudniona zostaje regeneracja potreningowa, co wywołuje przewlekłe zmęczenie i nasila stan zapalny. Część zawodników odczuwa dolegliwości bólowe związane ze znacznymi przeciążeniami układu kostno-stawowego. Wymusza to konieczność stosowania leków przeciwbólowych, niekorzystnie oddziałujących na barierę jelitową. Do leczenia często dołączane są leki z grupy IPP podnoszące ryzyko rozwoju enteropatii. Zaburzeniom bariery jelitowej sprzyjają także pojawiające się na skutek przetrenowania infekcje, zwłaszcza te leczone antybiotykami. W konsekwencji opisanych zdarzeń, u sportowca pojawiają się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego – zgaga, wzdęcia, nudności, bóle brzucha, kolki, a także wymioty i biegunka.

Ponad połowa uczestników biegów długodystansowych (maratony, ultramaratony, triathlon) uskarża się na dolegliwości żołądkowo-jelitowe, szczególnie w okresach intensywnych treningów i podczas startu w zawodach. Dotyczy to w znacznej mierze kobiet i sportowców w młodym wieku. W badaniu Kekkonen i wsp. wykazano, ze podawanie maratończykom odpowiedniego szczepu probiotycznego podczas 12 tygodniowego treningu przyczyniło się do istotnego zmniejszenia liczby dni (średnio z 4,3 na 2,9 dnia), w których sportowcy odczuwali dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

Dowiedziono również, że u osób narażonych na kontuzje i leczonych NLPZ i IPP, podawanie probiotyków przywraca homeostazę mikrobiologiczną jelita. Gleeson i wsp. wykazali, że probiotykoterapia skraca czas trwania zakażenia górnych dróg oddechowych u około 36% osób aktywnych fizycznie w porównaniu do osób niesuplementowanych preparatem probiotycznym. Z kolei Martarelli i wsp. udowodnili, że u sportowców przyjmujących profilaktycznie probiotyki wzrasta stężenie antyoksydantów w surowicy krwi. Grupa badaczy pod kierownictwem prof. Lamprechta z Uniwersytetu w Graz, w Austrii wykazała, że podawanie szczepów probiotycznych wchodzących w skład preparatu *SANPROBI Active&Sport* poprawia istotnie stan bariery jelitowej u sportowców, pomagając poprawić wyniki sportowe.

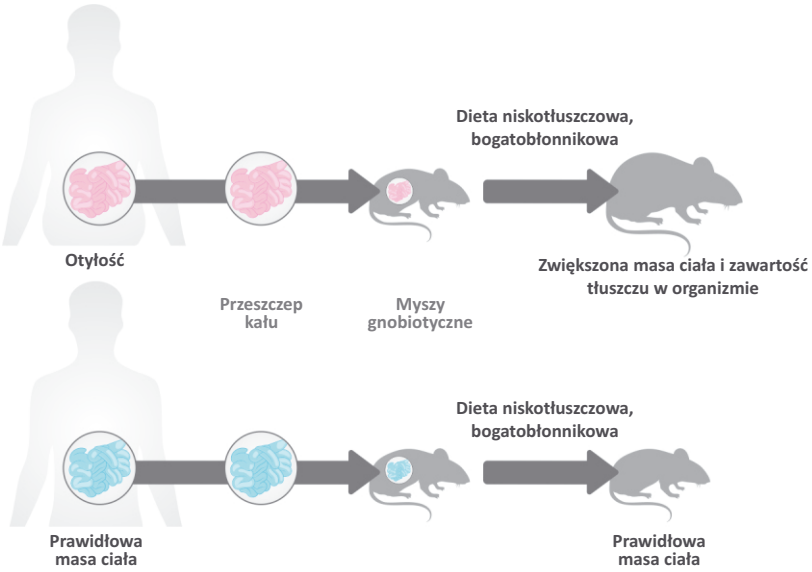
Probiotyk *SANPROBI Active&Sport* należy polecać intensywnie trenującym sportowcom, zażywającym leki z grupy NLPZ, IPP i antybiotyki oraz wszystkim aktywnym fizycznie zawodnikom oraz amatorom, obawiającym się przerwania planu treningowego z powodu infekcji. Preparat jest także wskazany u sportowców podatnych na stres towarzyszący zawodom, którzy reagują na niego zaburzeniami funkcjonowania układu żołądkowo-jelitowego. Sportowiec powinien przyjmować probiotyk przez co najmniej kilka tygodni. Korzyści ze stosowania probiotyków w sporcie dostrzegli także członkowie Centralnego Ośrodka Medycyny Sportowej.

Raport ekspertów opublikowany na platformie medycznej zdrowerio.pl. podaje, że w celu wzmocnienia bariery jelitowej u zawodników poleca się preparaty probiotyczne zawierające szczepy bakteryjne wchodzące w skład *SANPROBI Active&Sport.* Ciekawą możliwością stosowania preparatu *Active&Sport* jest podawanie go chorym w trakcie rekonwalescencji i rehabilitacji np. kardiologicznej.

SANPROBI Super Formula
OTYŁOŚĆ I ZESPÓŁ METABOLICZNY

Główną przyczyną otyłości jest przyjmowanie zbyt dużej ilości pokarmu w stosunku do zapotrzebowania energetycznego organizmu. W ostatnich latach sugeruje się, że zaburzenia składu mikrobioty jelitowej, mogą odgrywać rolę w patogenezie otyłości.

Badania dotyczące udziału mikroorganizmów jelitowych w powstawaniu otyłości przeprowadził w 2013 roku Walker. W swoich doświadczeniach wykorzystał myszy gnotobiotyczne, którym przeszczepił kał ludzi otyłych oraz o prawidłowej masie ciała. Dieta myszy w obu grupach była jednakowa. (Ryc. 7) U zwierząt po przeszczepie stolca od osób szczupłych, nie obserwowano zmian masy ciała, zaś myszy po przeszczepie stolca od ludzi otyłych przybierały na wadze.

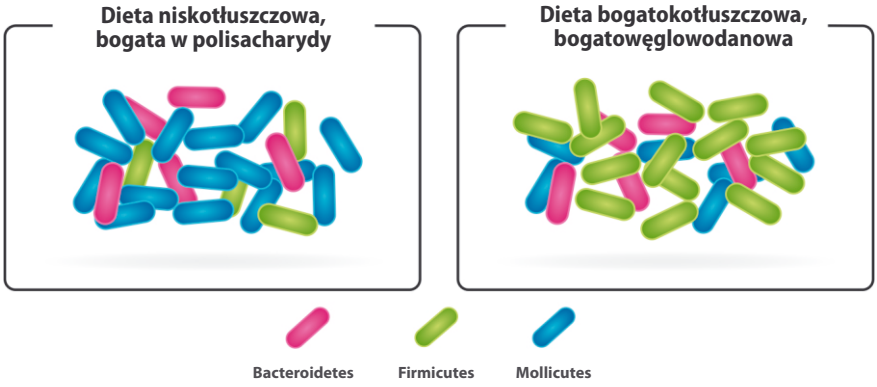


Ryc.7 Zmiany masy ciała myszy gnobiotycznych po transplantacji stolca od osób z różną masą ciała

Mikrobiota osób otyłych zawiera zmniejszoną liczbę bakterii z rodzajów *Bacteroides, Bifidobacterium, Lactobacillus* oraz gatunku *Clostridium leptum.* Dominują w niej typ *Firmicutes* oraz klasa *Mollicutes* (mykoplazmy). Mykoplazmy mają zdolność pozyskiwania energii z pożywienia, co znacząco poprawia wchłanianie cukrów prostych w jelicie. Może to skutkować zwiększeniem liczby przyjmowanych wraz z pożywieniem kalorii, nawet o 200 kcal na dobę. Energia ta odkładana jest w tkance tłuszczowej. Dodatkowo, produkowane przez *Firmicutes* i *Mollicutes* krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, sprzyjają magazynowaniu tłuszczu i spowalniają procesy jego spalania. Bakterie jelitowe potrafią wpływać na nasz apetyt. Szczepy sprzyjające powstawaniu nadwagi i otyłości jako źródło energii wykorzystują cukry proste oraz tłuszcze. Dowóz tych składników z dietą sprawia, że mikroorganizmy intensywnie rozmnażają się i wytwarzają dopaminę oraz serotoninę, odpowiadające za dobre samopoczucie.

Jednocześnie zakłócając sekrecję leptyny, zaburzają sprawne działanie ośrodka głodu i sytości czego konsekwencją jest niepohamowany apetyt. Spożycie cukrów prostych oraz tłuszczów sprawia, że zwiększa się ilość tkanki tłuszczowej, a jednoczesna niska zawartość błonnika w diecie ogranicza wzrost bakterii rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, wykorzystujących go jako źródło energii. Zatem finalnie liczebność gatunków probiotycznych w jelicie jest mocno ograniczona. Zmniejsza się sekrecja śluzu i dołączają się zaburzenia integralności bariery jelitowej.

Wykazano, że u otyłych osób bariera jelitowa jest osłabiona, dzięki czemu mykoplazmy są w stanie przenikać do krwiobiegu. Stwierdzono, że proces ten jest jednym z mechanizmów powstawania blaszki miażdżycowej. Obecność antygenów bakteryjnych we krwi, głównie lipopolisacharydu bakteryjnego, wywołuje zjawisko endotoksemii i powoduje przewlekły stan zapalny. Opisane procesy mają również miejsce w chorobach nerek, nowotworach, zaburzeniach metabolicznych.



Ryc. 8 Wpływ diety na skład bakterii jelitowych

Przyjmowanie antybiotyków jest jedną z przyczyn zmniejszenia się różnorodności mikroflory jelitowej i powstawania otyłości. Znalazło to zastosowanie w hodowli, w której zwierzętom podaje się niewielkie dawki antybiotyków, uzyskując średnio 15% większy przyrost masy ciała. Częste ordynowanie antybiotykoterapii przez lekarzy pediatrów sprawia, że nieustannie wrasta odsetek otyłych dzieci.

Probiotyk wieloszczepowy *SANPROBI Super Formula* wspierający przywrócenie równowagi i bioróżnorodności mikrobiologicznej jelita

BAKTERIE WCHODZĄCE W SKŁAD PROBIOTYKU	WYKORZYSTYWANE DZIAŁANIE
Bifidobacterium lactis W51 i W52	• Wytwarzanie witaminy z grupy B i K • Stymulacja wydzielania mucyny • Regulacja gospodarki węglowodanowej i motoryki przewodu pokarmowego • Zapewnienie prawidłowego rytmu wypróżnień
Lactobacillus acidophilus W22	• Hamowanie wzrostu *Candida albicans* • Zapobieganie insulinoodporności • Regulacja gospodarki lipidowej
Lactobacillus casei W20	• Hamowanie wzrostu bakterii chorobotwórczych • Stabilizacja połączeń pomiędzy komórkami endotelium wzmacnianie tym samym integralności bariery jelitowej
Lactobacillus plantarum W21	• Obniżanie stężenia leptyny w surowicy krwi • Umacnianie bariery jelitowej (poprzez zwiększenie syntezy okludyny i zonuliny wchodzących w skład połączeń ścisłych pomiędzy enterocytami) • Konkurencja z bakteriami gram-ujemnymi o miejsca przylegania do ściany jelita i ograniczenie przenikania do organizmu endotoksyn bakteryjnych
Lactobacillus salivarus W24	• Wytwarzanie laktazy, biorącej udział w trawieniu laktozy (przez co zmniejszają się objawy nietolerancji na pokarmy zawierające cukier mleczny)
Lactococcus lactis W19	• Hamowanie wzrostu bakterii patogennych • Wyciszanie odpowiedzi alergicznej organizmu w drodze osłabienia reaktywności limfocytów Th2

Preparat *SANPROBI Super Formula* zawiera także prebiotyki w postaci fruktooligosacharydów oraz inuliny, przez co jest kompletnym suplementem zabezpieczającym źródło energii dla bakterii probiotycznych zawartych w kapsułce.

W Wielkiej Brytanii przebadano 11000 dzieci udowadniając, że osoby które stosowały antybiotyki przed 6 miesiącem życia miały wyższą masę ciała w porównaniu do rówieśników niestosujących takiej terapii w okresie niemowlęcym. Aktualnie podawanie probiotyku jako osłony w przebiegu antybiotykoterapii jest standardem postępowania leczniczego. Niestety niewiele osób stosuje suplementację probiotyczną po zakończeniu leczenia. Tymczasem wydłużone podawanie probiotyku nie tylko ogranicza namnażanie się patogenów w trakcie leczenia, ale zabezpiecza odbudowę prawidłowej mikroflory jelitowej. Zaleca się kontynuację probiotykoterapii do 3 miesięcy po zakończeniu przyjmowania antybiotyków.

U pacjentów z otyłością i z wywołanymi nadmierną masą ciała problemami zdrowotnymi (insulinooporność, zespół metaboliczny, choroby układu krążenia) zaleca się stosowanie preparatów probiotycznych zawierających bakterie z rodzaju *Bifidobacterium*. Wykazano, że podawanie tych mikroorganizmów wzmacnia integralność bariery jelitowej, co zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia endotoksemii i konsekwentnie reguluje funkcje metaboliczne, motorykę przewodu pokarmowego oraz prawidłowy rytm wypróżnień.

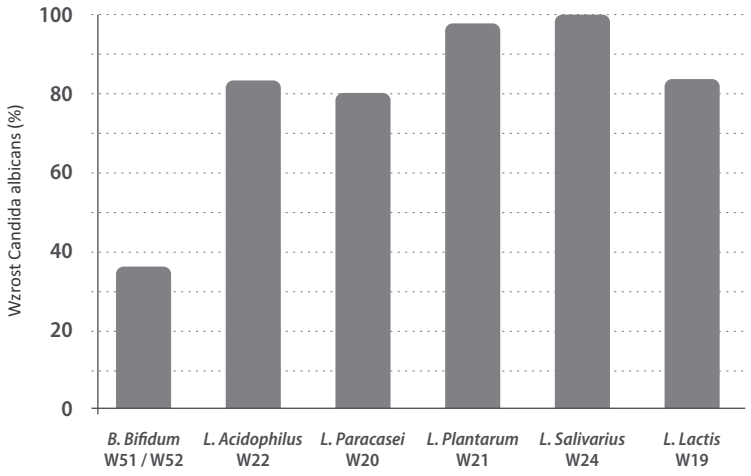
Probiotykiem o szerokim spektrum działania, zawierającym odpowiednio dobrany skład szczepów probiotycznych oraz dodatek prebiotyków jest *SANPROBI Super Formula*. Bakterie zawarte w preparacie zmniejszają liczbę drobnoustrojów chorobotwórczych w jelicie.

Hamowanie wzrostu Candidia albicans

Szczepy probiotyczne zawarte w *SANPROBI Super Formula* silnie hamują wzrost grzybów, drożdżaków i wielu bakterii patogennych. Hamowanie *Candida albicans* przez składniki *SANPROBI Super Formula* obrazuje rycina 9.

Hamowanie wzrostu bakterii chorobotwórczych

Szczepy probiotyczne wchodzące w skład *SANPROBI Super Formula* hamują wzrost bakterii m. in. z rodzaju *Escherichia Coli*, *Shigella spp, Pantoea agglomerans, Salmonella spp.* Ponadto szczepy *Lactobacillus salivarius* W24*, Lactobacillus casei* W20, *Lactobacillus acidophilus* W22 i *Bifidobacterium lactis* W51 i W52 silnie lub bardzo silnie zmniejszają wydzielanie toksyn A i B (odpowiedzialnych za występowanie poantybiotykowego zapalenia jelit i biegunki poantybiotykowej) przez bakterie rodzaju *Clostridium difficille*.



Ryc. 9 Zahamowanie wzrostu Candida albicans przez szczepy zawarte w SANPROBI Super Formula

SKRÓCONY PRZEWODNIK STOSOWANIA PROBIOTYKÓW *SANPROBI*

NAZWA	SKŁAD	ILOŚĆ BAKTERII
SANPROBI IBS	*Lactobacillus plantarum* 299v	$1x10^{10}$ (CFU) w kapsułce ≥10 miliardów CFU w kapsułce
SANPROBI Super Formula	**7 szczepów bakteryjnych 2 prebiotyki:** *Bifidobacterium lactis* W51,W52 *Lactobacillus acidophilus* W22 *Lactobacillus plantarum* W21 *Lactococcus lactis* W19 *Lactobacillus casei* W20 *Lactobacillus salivarius* W24 Inulina Fruktooligosacharydy	$1x10^{9}$ (CFU)/g ≥200 milionów CFU w kapsułce
SANPROBI Active & Sport	**5 szczepów bakteryjnych:** *Bifidobacterium lactis* W51 *Lactobacillus brevis* W63 *Lactobacillus acidophilus* W22 *Bifidobacterium bifidum* W23 *Lactococcus lactis* W58	$2,5x10^{9}$ (CFU)/g ≥500 milionów CFU w kapsułce
SANPROBI Barrier	**8 szczepów bakteryjnych:** *Bifidobacterium lactis* W52 *Lactobacillus brevis* W63 *Lactobacillus casei* W56 *Lactococcus lactis* W19 *Lactococcus lactis* W58 *Lactobacillus acidophilus* W37 *Bifidobacterium bifidum* W23 *Lactobacillus salivarius* W24	$2,5x10^{9}$ (CFU)/g ≥500 milionów CFU w kapsułce

PODSTAWY PATOGENETYCZNE	WŁAŚCIWOŚCI SZCZEPÓW	DAWKOWANIE
U chorych z Zespołem Jelita Nadwrażliwego występuje dysbioza i niedobór bakterii z gatunku *Lactobacillus.* **Powoduje to takie objawy jak:** wzdęcia, bóle brzucha, abiegunki, zaparcia. Zapobiegnie powikłaniom po antybiotykoterapii	• adhezja do nabłonka jelit • wiązanie się z receptorem mannozowym oraz innymi receptorami, do których wiążą się patogeny	**1 kapsułka dziennie** (po 485 mg w kapsułce)
Dysbioza może prowadzić do podprogowego stanu zapalnego organizmu i mieć niekorzystny wpływ na przebieg otyłości , cukrzycy i innych zaburzeń metabolicznych (otyłość, cukrzyca, nadciśnienie)	• zróżnicowanie naturalnej mikroflory jelitowej • zmniejszanie stanów zapalnych towarzyszących otyłości czy cukrzycy • wspieranie redukcji masy ciała • utrzymywanie prawidłowych funkcji układu odpornościowego	**2-4 kapsułek dziennie** (po 200 mg w kapsułce)
Wysiłek fizyczny może prowadzić do niedokrwienia przewodu pokarmowego i następnie do: reakcji wolnorodnikowych uszkodzenia bariery jelitowej endotoksemii	• optymalizacja procesów antyoksydacyjnych • wspieranie prawidłowej funkcji bariery jelitowejw trakcie oraz po wysiłku fizycznym	**2-4 kapsułek dziennie** (po 200 mg w kapsułce)
Dysbioza wywołana uszkodzeniem bariery jelitowej może być spowodowana przyjmowaniem NLPZ, IPP, cytostatyków, leków immunosupresyjnych co prowadzi do przenikania toksyn bakteryjnych do organizmu (endotoksemii) i może wywoływać stany przewlekłego zmęczenia, migreny, obniżony nastrój, depresje, alergie, częste infekcje	• uszczelnianie bariery jelitowej oraz wspieranie jej funkcji • zapobieganie przedostawaniu się toksyn bakteryjnych oraz obcych antygenów do organizmu • wspieranie działania osi mózgowo-jelitowej	**2-4 kapsułek dziennie** (po 200 mg w kapsułce)

ZALECANE PIŚMIENNICTWO

*publikacje dotyczące probiotyków *SANPROBI*
**szczególnie ważne publikacje

1. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyrskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. Int J Obes (Lond). 2014;38:1290–8.
2. Bäumler AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. Nature. 2016 ;535(7610):85-93.
3. Bercik P, Denou E, Collins J, Jackson W, Lu J, Jury J, Deng Y, Blennerhassett P, Macri J, McCoy KD, Verdu EF, Collins SM. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. Gastroenterology. 2011;141(2):599-609, 609.e1-3.
4. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(38):16050-5.
5. Caesar R, Fåk F, Bäckhed F. Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. J Intern Med. 2010;268(4):320-8.
6. **Cani P, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. Gut Microbes. 2012; 3(4):279-288.
7. **Cani PD, Neyrinck AM, Fava F Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, Gibson GR, Delzenne NM. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia. 2007;50(11):2374-83.
8. **Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. J Int Soc Sports Nutr. 2016 24;13:43.
9. Cronin O, O'Sullivan O, Barton W, Cotter PD, Molloy MG, Shanahan F. Gut microbiota: implications for sports and exercise medicine. Br J Sports Med. 2017 11. pii: bjsports-2016-097225.
10. * de Roos NM, Giezenaar CG, Rovers JM, Witteman BJ, Smits MG, van Hemert S. The effects of the multispecies probiotic mixture Ecologic®Barrier on migraine: results of an open-label pilot study. Benef Microbes. 2015;6(5):641-6.

11. Dinan TG, Cryan JF. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? Neurogastroenterol Motil. 2013;25(9):713-9
12. Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. J Psychiatr Res. 2015;63:1-9.
13. Edmond MB. The power of poop: fecal microbiota transplantation for clostridium difficile infection. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2016;127:71-80.
14. **Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. World J Gastroenterol. 2014 21;20(43):16079-94.
15. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (Lactobacillus casei Shirota) reduction of infection incidence in athletes. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2011;21(1):55-64.
16. **Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2016 6;8(8). pii: E483.
17. Jacobsen CN, Rosenfeldt Nielsen V, Hayford AE, Møller PL, Michaelsen KF, Paerregaard A, Sandström B, Tvede M, Jakobsen M. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of Lactobacillus spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. Appl Environ Microbiol. 1999;65(11):4949-56.
18. Kekkonen RA, Vasankari TJ, Vuorimaa T, Haahtela T, Julkunen I, Korpela R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2007;17(4):352-63.
19. **König J, Wells J, Cani PD, García-Ródenas CL, MacDonald T, Mercenier A, Whyte J, Troost F, Brummer RJ. Human Intestinal Barrier Function in Health and Disease. Clin Transl Gastroenterol. 2016;7(10):e196.
20. Koren O, Spor A, Felin J. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 15;108 Suppl 1:4592-8
21. **Kortman GA, Raffatellu M, Swinkels DW, Tjalsma H. Nutritional iron turned inside out: intestinal stress from a gut microbial perspective. FEMS Microbiol Rev. 2014;38(6):1202-34.

22. *Lamprecht M, Bogner S, Schippinger G, Steinbauer K, Fankhauser F, Hallstroem S, Schuetz B, Greilberger JF. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. J Int Soc Sports Nutr. 2012;9(1):45.
23. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2015;373:287–288.
24. Levri KM, Ketvertis K, Deramo M, Merenstein JH, D'Amico F. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. J Fam Pract. 2005;54(7):613-20.
25. *Liu Q, Nobaek S, Adawi D, Mao Y, Wang M, Molin G, Ekelund M, Jeppsson B. Administration of Lactobacillus plantarum 299v reduces side-effects of external radiation on colon anastomotic healing in an experimental model. Colorectal Dis. 2001;3(4):245-52.
26. *Lönnermark E, Friman V, Lappas G, Sandberg T, Berggren A, Adlerberth I. Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics. J Clin Gastroenterol. 2010;44(2):106-12.
27. **Marlicz W. Raport ekspertów. Ryzyko zdrowotne związane z podróżą i pobytem polskiej reprezentacji olimpijskiej w Rio de Janeiro w 2016 roku. Dostęp: 01.01.2017: http://zdrowerio.com/zdrowerio/files/Raport_ekspertow_Rio_2016.pdf
28. Martarelli D, Verdenelli MC, Scuri S, Cocchioni M, Silvi S, Cecchini C, Pompei. Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. Curr Microbiol. 2011;62(6):1689-96.
29. **Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E, Kubota H, Swinkels S, Sakai T, Oishi K, Kushiro A, Knol J. Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. PLoS One. 2016 ;11(6):e0158498.
30. Mendling W. Vaginal Microbiota. Adv Exp Med Biol. 2016;902:83-93.
31. Mojka K. Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki – charakterystyka i funkcje. Probl Hig Epidemiol 2014;95(3):541-9.
32. Mroczyńska M, Libudzisz Z, Gałęcka M, Szachta P. Mikroorganizmy jelitowe człowieka i ich aktywność metaboliczna. Prz Gastroenterol. 2011;6:218-224.