

Probioteka

Wpływ przyjmowania przez 12 tygodni wieloszczepowego probiotyku na stężenie endotoksyny we krwi oraz profil kardiometaboliczny u pacjentów z cukrzycą typu 2 niestosujących leków. Randomizowane badanie kliniczne



Probiotyki

SANPROBI

Barrier

1. Tytuł, autorzy, afiliacje, pismo

Tytuł: **Wpływ przyjmowania przez 12 tygodni wieloszczepowego probiotyku na stężenie endotoksyny we krwi oraz profil kardiometaboliczny u pacjentów z cukrzycą typu 2 niestosujących leków. Randomizowane badanie kliniczne**

Tytuł oryginału: Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: a randomized clinical trial

Autorzy: Shaun Sabico^{1,2}, Ayah Al-Mashharawi², Nasser M. Al-Daghri², Sobhy Yakout², Abdullah M. Alnaami², Majed S. Alokail² and Philip G. McTernan³

Afilacje:

¹ Wydział Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Medyczny Warwick, UHCW Trust, Clifford Bridge Road, Walsgrave, Coventry CV2 2DX, Wielka Brytania

² Wydział Biochemii, Katedra Księcia Mutaiba Biomarkerów Osteoporozy, Kolegium Naukowe, Uniwersytet Króla Sauda, PO Box 2455, Riyadh 11451, Królestwo Arabii Saudyjskiej.

³ Szkoła Nauki i Technologii, Uniwersytet Nottingham Trent, Nottingham NG1 8NS, Wielka Brytania

Czasopismo: Journal of Translational Medicine, 2017 (Impact Factor = 4,197)

2. Wstęp

- Istnieją dowody, które wskazują na związek stosowania tzw. diety zachodniej (opartej na spożywaniu wysoko-przetworzonej żywności, z dużą zawartością nasyconych tłuszczów oraz cukrów prostych) z rozwojem zespołu metabolicznego oraz zmianami mikrobioty jelitowej.
- Zaburzenia mikrobioty jelitowej mogą powodować utratę integralności bariery jelitowej, co prowadzi do przedostawania się fragmentów Gram-ujemnych bakterii – lipolisacharydu/endotoksyny (LPS) do krwiobiegu. Oznacza to, że zwiększona zawartość LPS we krwi jest wyznacznikiem zaburzeń czynności bariery jelitowej.
- Krążące endotoksyny (LPS) prowadzą do odpowiedzi zapalnej w organizmie. Stężenie LPS we krwi jest związane z występowaniem insulinooporności oraz zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Key message: Wysokoprzetworzona dieta zachodnia prowadzi do zmian mikrobioty jelitowej i rozwoju zespołu metabolicznego, w tym cukrzycy typu 2.

3. Cel pracy i hipoteza badawcza

Głównym celem badania była ocena wpływu 12-tygodniowego przyjmowania probiotyku wieloszczepowego na stężenie liposacharydu (LPS) we krwi. Drugorzędowym celem była ocena wpływu probiotyku na parametry sercowo-naczyniowe i metaboliczne.

4. Materiał i metody

- Do badania włączono 78 dorosłych pacjentów, cierpiących na cukrzycę typu 2 (bez innych zdiagnozowanych chorób). U uczestników badania nie zastosowano leczenia farmakologicznego cukrzycy.
- Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej probiotyk w dawce 5×10^9 CFU (ang. colony forming unit - jednostka tworząca kolonie) 2x dziennie lub do grupy przyjmującej placebo.
- W badaniu zastosowano probiotyk Ecologic® Barrier, który w Polsce jest dostępny pod nazwą SANPROBI® Barrier. W jego skład wchodzi 9 szczepów bakterii probiotycznych: *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19 i *Lactococcus lactis* W58.
- Pacjentów badano przed rozpoczęciem suplementacji oraz po 12-13 tygodniach przyjmowania probiotyku lub placebo. Oceniano parametry antropometryczne, ciśnienie tętnicze krwi, parametry gospodarki węglowodanowej, profil lipidowy oraz LPS.

5. Najważniejsze wyniki

- Po okresie suplementacji w grupie przyjmującej probiotyki odnotowano istotne obniżenie stężenia endotoksyny we krwi o 52,2%. Jednak, w porównaniu z grupą placebo, obniżenie LPS nie było istotne statystycznie (analiza intention to treat, wykonana na podstawie liczby pacjentów, którzy rozpoczęli badanie). Jednakże ocena uzyskanych wyników przeprowadzona przy użyciu metody per protocol (u pacjentów, którzy ukończyli badanie) wykazała, że obniżenie stężenia LPS w surowicy krwi jest znamienne statystycznie w grupie badanych otrzymujących probiotyk w porównaniu z grupą placebo.
- Stosowanie probiotyku istotnie zmniejszało stosunek obwodu pasa do obwodu bioder (ang. waist-to-hip ratio, WHR) oraz wartość wskaźnika insulinooporności – HOMA-IR w porównaniu do grupy kontrolnej.
- U badanych nie obserwowano istotnych klinicznie działań niepożądanych. Pięciu pacjentów (w tym czterech z grupy interwencyjnej) odczuwało wzdęcia przez pierwszy tydzień badania, jednak objawy te ustąpiły samoistnie.

6. Dyskusja

Przyjmowanie probiotyku wieloszczepowego (*SANPROBI® Barrier*) jest korzystne u chorych z cukrzycą typu 2 poprzez:

- Zmniejszenie insulinooporności, co odzwierciedliło obniżenie wartości wskaźnika HOMA-IR.
- Zmniejszenie otyłości wisceralnej, która ma istotny związek z rozwojem insulinooporności.
- Tendencji do zmniejszenia endotoksemii i stanu zapalnego będącego jej następstwem.

7. Zalety i wady

Zalety:

- Grupa była homogenna pod względem chorobowym oraz etnicznym. Pacjenci nie przyjmowali leków, przeciwcukrzycowych.
- Badanie przeprowadzono zgodnie z najwyższymi standardami. Zastosowano randomizację oraz metodę podwójnie ślepej próby.

Wady:

- W badaniu nie analizowano składu mikrobioty jelitowej oraz jej zmian po suplementacji. Taka analiza umożliwiłaby ocenę skuteczności kolonizacji przewodu pokarmowego przez bakterie probiotyczne.
- Obie grupy, mimo randomizacji, różniły się istotnie przed rozpoczęciem badania. Grupa, która otrzymywała placebo, cechowała się wyższym stężeniem glukozy na czczo, wyższymi wartościami profilu lipidowego i stężenia endotoksyny w porównaniu z grupą kontrolną. Te istotne różnice mogły wpłynąć na wyniki badania

8. Wnioski

Znaczna liczba chorych nie ukończyła badania, co wpłynęło na znamienność statystyczną uzyskanych wyników. Dwunastotygodniowe podawanie probiotyku, w dawce 5×10^9 CFU 2 x dziennie, skutkowało redukcją insulinooporności oraz otyłości wisceralnej u pacjentów z cukrzycą typu 2 niewymagających leczenia farmakologicznego. Badany probiotyk charakteryzował się bardzo dobrym profilem bezpieczeństwa.