

Nr 158(136e) październik 2019
Suplement | reklama

APTEKARZ POLSKI

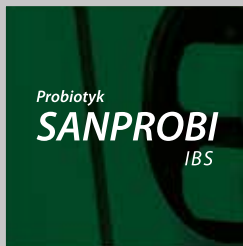
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

ISSN 1899-8445



**REPETYTORIUM PROBIOTYKÓW
SANPROBI**

www.aptekarzpolski.pl



Celowana probiotykoterapia
Probiotyki dopasowane do potrzeb

Badania naukowe
Wyłącznie szczepy o udowodnionym działaniu

Własne laboratorium
Zaawansowane badania nad mikrobiotą

Nowoczesna produkcja
Stały nadzór nad jakością i bezpieczeństwem



REPETYTORIUM PROBIOTYKÓW

SANPROBI

Dr n. farm. Natasza Staniak
Aptekarz Polski, 2019

SPIS TREŚCI



Wstęp.....	3
Ogólnie o mikrobiocie	4
Mikrobiota a zdrowie człowieka	4
Całe życie z bakteriami	5
Skład zależny od diety	6
Probiotyki w szczególności	7
Więcej o probiotykach	7
Działanie probiotyków	7
Celowana probiotykoterapia.....	8
Probiotyki Sanprobi.....	10
Sanprobi IBS.....	11
Zespół jelita nadwrażliwego (IBS).....	11
Ośłona w antybiotykoterapii	12
Profilaktyka zakażeń wywołanych przez <i>Clostridium difficile</i>	13
Zapobieganie biegunce podróżnych	14
Zwiększenie absorpcji żelaza u kobiet w wieku rozrodczym	14
Nietolerancja laktozy (działanie wspomagające).....	15
Sanprobi Barrier.....	16
Wsparcie w schorzeniach związanych z uszkodzeniem bariery jelitowej.....	17
Poprawa profilu kardiometabolicznego po menopauzie	19
Insulinooporność i profilaktyka cukrzycy typu 2	20
Migrenowe bóle głowy.....	20
Ochrona jelit przy przewlekłym stosowaniu leków	21
Sanprobi Active & Sport	22
Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego.....	23
Nawracające infekcje górnych dróg oddechowych.....	24
Wzmocnienie bariery jelitowej przed podróżą i zawodami.....	24
Sanprobi Super Formula	25
Uzupełnienie terapii zespołu metabolicznego i otyłości.....	25
Hamowanie wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych, w tym <i>Candida albicans</i>	28
Sanprobi 4 Enteric.....	29
Profilaktyka zakażeń okołoperacyjnych	31
Wsparcie terapii chorób wątroby	33
Sanprobi Stress	35
Łagodzenie objawów żołądkowo-jelitowych wywołanych stresem	37
Wsparcie terapii zaburzeń psychicznych.....	38
Bibliografia	40
Skrócony przewodnik stosowania probiotyków SANPROBI	45

WSTĘP



Celem wydania niniejszego repertorium jest zgromadzenie w jednym miejscu i uporządkowanie wiedzy na temat działania wybranych probiotyków. Ma to za zadanie ułatwić farmaceutom rozeznanie się wśród preparatów probiotycznych, które niewątpliwie z roku na rok zyskują coraz większe zainteresowanie pacjentów. Dlaczego tak się dzieje? Wynika to z możliwości, jakie niesie ze sobą probiotykoterapia. W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań poszerzających wskazania do jej stosowania. Dziś o probiotykach nie myśli się wyłącznie w kategorii niezbędnych dodatków do antybiotykoterapii, ale także jako o środkach, które są w stanie modyfikować przebieg schorzeń, w których mikrobiota odgrywa ważną rolę.

Jak wiemy, probiotyki to wyselekcjonowane kultury bakterii, które mają korzystny wpływ na zdrowie człowieka. Należy jednak podkreślić, że działanie probiotyków jest szczepozależne. Zadaniem farmaceuty jest więc wskazanie pacjentowi optymalnego szczepu bakterii, który może wspomóc terapię w przypadku konkretnej sytuacji klinicznej. Jako że probiotyki na polskim rynku medycznym w większości rejestrowa-

ne są jako suplementy diety, ich producenci stykają się z prawnymi ograniczeniami w zakresie informowania o działaniu swoich produktów. W sprzedaży dostępnych jest zaś mnóstwo preparatów jedno- i wieloszczepowych. Które zatem warto polecać?

Z pewnością te, które są przebadane pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności, a do tego mają podaną na opakowaniu pełną nazwę szczepu, czyli rodzaj, gatunek i literowo-cyfrowe oznaczenie np. *Lactobacillus plantarum* 299v, a także liczbę dobrotczynnych bakterii. Na szczególną uwagę zasługuje grupa probiotyków SANPROBI, która składa się obecnie z sześciu produktów. W oddawanym w Państwa ręce opracowaniu przyjrę się im dokładniej i przedstawię – na podstawie przytoczonych badań – wstępne rekomendacje. Mam nadzieję, że farmaceucie ułatwi to profesjonalne doradztwo, a pacjentowi dopasowany do potrzeb wybór.

Dr n. farm. Natasza Staniak



OGÓLNIIE O MIKROBIOCIE



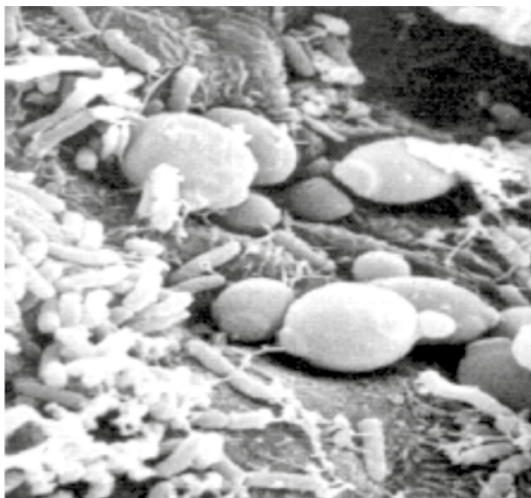
Mikrobiota a zdrowie człowieka

Mikrobiota to zespół mikroorganizmów, który zamieszkuje nasze jelita. O złożoności tej społeczności niech świadczy fakt, że genom mikrobioty dysponuje 100–150 razy większą liczbą genów niż genom ludzki. Masę wszystkich drobnoustrojów zamieszkujących organizm człowieka szacuje się na około 1 do 2 kilogramów. Często używa się zamiennie terminów: mikrobiota, mikrobiom i mikroflora, mają one jednak odrębne znaczenia. Określenie **mikrobiota** odnosi się w większej mierze do samych bakterii, eukarioty i wirusów, a **mikrobiom** – do ich genomu. Nazwa **mikroflora** powoli wychodzi z użycia – „roślinny” charakter nazwy był konsekwencją tego, że bakterie i grzyby zaliczano niegdyś do królestwa roślin.

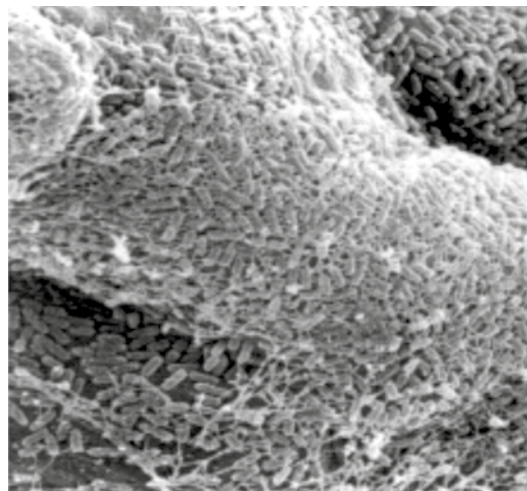
Mikrobiota jelitowa pełni w organizmie człowieka wiele ważnych funkcji, nie tylko w obrębie układu pokarmowego, ale i odpornościowego, dokrewnego czy nerwowego. Do najważniejszych jej zadań należą:

- fermentacja niestrawionych składników pokarmowych;
- synteza witamin z grupy B i K oraz aminokwasów (np. lizyny i treoniny);
- metabolizm cholesterolu pokarmowego oraz kwasów żółciowych;
- wzrost i regeneracja nabłonka przewodu pokarmowego;
- stymulacja komórek immunologicznych;
- wypieranie patogenów z układu pokarmowego;
- produkcja neuroprzekaźników, w tym acetylocholino, serotoniny i kwasu γ-aminomasłowego (GABA), które wpływają na sprawne funkcjonowanie układu nerwowego.

To szerokie spektrum działania składowych mikrobioty sprawia, że coraz częściej stosuje się względem niej określenia „superorganizm” lub „narząd bakteryjny”. Mówi się też o osiach: jelitowo-wątrobowej i mózgowo-jelitowej, których funkcjonowanie moduluje mikrobiota.



Dysbioza
(zaburzenie mikrobioty jelitowej)



Eubioza
(prawidłowa mikrobiota jelitowa)

Ryc. 1 Mikrobiota jelitowa (Sanprobi Super Formula. Monografia, oprac. W. Marlicz, I. Łoniewski, 2012, s. 5)

Istnieją dwa pojęcia, które mogą ułatwić poruszanie się w tematyce relacji mikroorganizmów z człowiekiem. Są to eubioza i jej przeciwieństwo – dysbioza. **Eubioza** określa się taki stan mikrobioty, który zapewnia homeostazę. W jelitach znajduje się wtedy wiele różnych gatunków bakterii, których suma aktywności metabolicznej korzystnie wpływa na nasz organizm. **Dysbioza** to z kolei mikrobiota w nierównowadze – wówczas bakterii potencjalnie chorobotwórczych lub niekorzystnych pod względem metabolicznym jest więcej niż tych pożytecznych. Jak dochodzi do dysbiozy? Jej powodem może być nieprawidłowe odżywianie, zmiany humoralne wywołane przewlekłym stresem, a także przyjmowanie leków – najczęściej antybiotyków, inhibitorów pompy protonowej i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ale nie tylko. Dane naukowe z ostatnich lat zmuszają nas do rewizji naszych przekonań dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii. W 2018 r. Maier i wsp. przeprowadzili testy 1000 leków i okazało się, że co czwarty eliminuje korzystne bakterie w jelicie. Negatywnie na mikrobiotę oddziałują też zanieczyszczenia obecne w środowisku. Czasami dysbioza jest efektem nieprawidłowo funkcjonującej gospodarki hormonalnej lub jest związana z chorobą.

Zmiany w liczbie, rodzaju i funkcji bakterii uwiadaczniają się chociażby w zespole jelita nadwrażliwego (IBS), w zakażeniach wywołanych przez *Clostridium difficile*, a także w przypadku nieswoistych chorób zapalnych jelit (do których należy m.in. choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego). Zmiany w kompozycji mikrobioty jelitowej stwierdzono również w schorzeniach pozornie niezwiązanych z przewodem pokarmowym, takich jak miażdżyca, małopłytkowość samoistna, stwardnienie rozsiane, autyzm czy choroba Alzheimera. Obecnie nie jesteśmy w stanie jednoznacznie stwierdzić, czy dysbioza jest wynikiem czy przyczyną choroby. Wiadomo jednak, że przywrócenie równowagi w jelicie może stanowić skuteczne wsparcie w terapii.

Pierwszy kontakt człowieka ze światem bakterii ma miejsce podczas narodzin. To wtedy mikroorganizmy kolonizują przewód pokarmowy dziecka. Należy jednak nadmienić, że według niektórych źródeł kolonizacja rozpoczyna się już w życiu płodowym. W rozwoju ekosystemu jelit istotną rolę odgrywa rodzaj porodu, a następnie sposób odżywiania niemowlaka. Poród naturalny i karmienie piersią promują przekazywanie maluchowi przez matkę korzystnych bakterii z rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. Kształtowanie się docelowej mikrobioty jelitowej trwa około trzech lat.

Kolejne gatunki bakterii, które zasiedlają przewód pokarmowy człowieka docierają tam z żywności oraz środowiska. Dotychczas zidentyfikowano około 500-1000 gatunków bakterii zamieszkujących ludzkie jelita. Do rodzajów działających prozdrowotnie należą: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus* oraz typ *Actinobacteria*. To właśnie one wykazują zdolność do rozkładu niestrawionych składników pokarmowych, a ich metabolitami są witaminy z grupy B i witamina K, hem oraz krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA – short-chain fatty acids).

Mówiąc o mikrobiocie, bierze się pod uwagę głównie **trzy najważniejsze kwasy: masłowy, propionowy i octowy**. To właśnie one zapewniają prawidłowe funkcjonowanie jelit, są bowiem źródłem energii dla kolonocytów. Poza tym pośredniczą „w dialogu” pomiędzy mikrobiotą a układem immunologicznym oraz wykazują działanie przeciwzapalne. SCFAs prowadzą do chemotaksji limfocytów T regulatorowych (Treg). Komórki Treg regulują procesy odpornościowe, np. tłumią zbyt nasiloną odpowiedź immunologiczną organizmu, bez wpływu na ogólną odporność. Odgrywa to kluczową rolę przy zapobieganiu chorobom autoimmunologicznym i alergiom.

Oprócz korzystnych bakterii bytują w naszym jelicie również te potencjalnie chorobotwórcze. Negatywnie na zdrowie człowieka wpływają np. Gram-ujemne beztlenowce. Wytwarzają one endotoksyny o właściwościach prozapalnych i są częstym czynnikiem etiologicznym zakażeń. Duże ilości białka w diecie mogą prowadzić do rozrostu bakterii z rodzaju *Clostridium*, które produkują siarkowodór. Związek ten odpowiada m.in. za występowanie wzdęć, ale jego

działanie zależne jest od stężenia w jelitach. W skrajnych wypadkach może blokować działanie enzymów zawierających metale oraz wiążących hemoglobinę, utrudniając tym samym oddychanie komórkowe i wywołując uszkodzenia DNA na poziomie nabłonka. Przerost gatunków z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. gatunki *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) wiąże się z zakażeniami jelitowymi, układu moczowego, miejsc operowanych czy sepsą. Jednym z problemów, związanych z leczeniem tych infekcji, jest rosnąca oporność beztlenowców na antybiotyki.

Krajobraz w jelitach podlega ciągłym zmianom. Nasza mikrobiota przed egzaminem i po jego zdaniu może mieć zupełnie inny skład. Mówi się, że nawet połknięcie śliny wpływa na mikrobiologię układu pokarmowego. Bakterie jednak nie tylko „napływają” do jelit, ale są również z nich wydalone. Nawet 60% suchej masy stolca to mikroorganizmy. Jedna próbka kału nie powie nam jednak zbyt wiele o stanie mikrobioty właściciela. Przeprowadzając badania, pobiera się wiele próbek z różnych dni, aby określić stabilność mikrobioty w czasie. Nie istnieje jednak coś takiego jak wzorcowa mikrobiota, do której można by się odnieść.

Skład zależny od diety

Jak ustalono, każdy człowiek ma unikalny skład bakterii jelitowych, a tylko niewielka część gatunków jest wspólna dla całej populacji. Często więc mikrobiotę porównuje się do odcisku palca. Mikroorganizmy, które osiedliły się w naszych jelitach przez pierwsze trzy lata naszego życia, są jej filarem. Jednak to, jakie mamy proporcje pomiędzy gatunkami dobroczynnymi a patogennymi, zależy w dużej mierze od naszego stylu życia. Jednym z najważniejszych czynników determinujących skład mikrobioty są nawyki żywieniowe.

Niestety tzw. dieta zachodnia obfituje w wysoko przetworzone produkty, cukry proste i tłuszcze zwierzęce, a to sprawia, że „dobre” mikroby giną, a „złe” się nadmiernie rozmnażają. Dla naszej mikrobioty korzystne jest zwiększone przyjmowanie węglowodanów złożonych oraz błonnika. Wynika to z faktu, że wielocukry nie rozkładają się w początkowych odcinkach przewodu pokarmowego, lecz w niezmienionej

formie docierają aż do jelita grubego, a to tam żyje ponad 90% drobnoustrojów. Specjaliści z Instytutu Żywności i Żywienia ustalili w 2017 roku zalecaną dawkę błonnika - jest nią 25 gramów dla osób dorosłych. Niestety przeciętny Polak nie dostarcza do organizmu wystarczającej ilości błonnika. Tymczasem badania wykazują, że niskobłonnikowa dieta (z małą ilością warzyw, owoców, nasion i produktów pełnoziarnistych) promuje rozrost bakterii sprzyjających otyłości i zaparciom.

W błonniku (choć nie tylko) znajdziemy również prebiotyki, czyli substancje stymulujące prawidłowy rozwój mikrobioty. Warto wspomnieć, że już kobiece mleko zawiera dużo związków tego typu, dzięki czemu może wspomagać rozwijającą się mikrobiotę dziecka. Prebiotyki dodaje się także do żywności lub probiotyków. Mogą być one wówczas pochodzenia roślinnego, ale w praktyce większość z nich jest syntetyzowana przemysłowo za pomocą metod chemicznych i enzymatycznych.

Dla zdrowia jelit często zaleca się stosowanie kiszonek i produktów sfermentowanych. I rzeczywiście w kiszonej kapuście czy ogórkach znajdują się bakterie fermentacji mlekowej, takie jak *Lactobacillus plantarum*, *Pediococcus cerevisiae* i *Leuconostoc mesenteroides*, które biorą udział w regulacji naturalnej mikrobioty i hamują rozwój bakterii chorobotwórczych. Jednak trzeba wiedzieć, że nie są one tożsame ze szczepami zawartymi w produktach probiotycznych. W tych ostatnich są bowiem szczepy, których właściwości są potwierdzone klinicznie. Przygotowując probiotyk, myśli się o jego odpowiednim zabezpieczeniu przed nieprzyjaznym środowiskiem żołądka i początkowego odcinka dwunastnicy, aby mógł dotrzeć do jelita grubego. Stosuje się też odpowiednią dla danej terapii dawkę. *Lactobacillus plantarum* z kefiru nie zapewni więc tego, co określony szczep *Lactobacillus plantarum* 299v sprzedawany w kapsułkach.

PROBIOTYKI W SZCZEGÓLE



Więcej o probiotykach

Korzenie słowa probiotyk sięgają języka greckiego, gdzie „pro bios” oznacza „dla życia”, co koresponduje ze stwierdzeniem, że zdrowie człowieka zaczyna się w jelitach. Definicja Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Organizacji Narodów Zjednoczonych ds. Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) doprecyzowuje, że są to „żywe bakterie, które podawane w odpowiedniej ilości wykazują korzystny wpływ na zdrowie gospodarza”. Probiotyki wchodzi często w skład tzw. synbiotyków. Stanowią one połączenie szczepu probiotycznego i substancji stanowiącej pożywkę dla probiotyków w jednym produkcie. W dużym uproszczeniu to fuzja probiotyku z prebiotykiem.

W aptekach dostępne są głównie produkty stosowane doustnie, w formie liofilizatów bakterii w saşetkach, tabletkach czy kapsułkach. Znajdziemy tam głównie **bakterie kwasu mlekowego z rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus***. Bifidobakterie to mikroorganizmy, które dominują w przewodzie pokarmowym człowieka na jego początkowym etapie życia – u niemowląt karmionych piersią ten rodzaj stanowi aż 90% ich mikrobioty. Z czasem ich liczebność spada, aby u osób dorosłych zatrzymać się na 3-6%. Rodzaj *Lactobacillus* to bakterie powszechnie występujące w środowisku. Są obecne na powierzchni roślin, aktywnie uczestnicząc w ich fermentacji. U człowieka bytują w jelitach, gdzie przytwierdzają się do ściany jelita, utrudniając tym samym konkurencji (szczególnie tej patogennej) jej kolonizację. Działają też korzystnie u kobiet w pochwie, zapewniając odpowiednie pH poprzez rozkład glikogenu do kwasu mlekowego i zapobiegając tym samym rozwojowi infekcji intymnych. Oprócz wybranych gatunków bakterii w preparatach probiotycznych znajdziemy również drożdże z rodzaju *Saccharomyces*.

Liczba komórek danego szczepu w jednej kapsułce określa się za pomocą tzw. jednostki tworzącej kolonie (CFU – colony forming unit). Nie ma ściśle określonej rekomendowanej dawki suplementacyjnej, ale przyjmuje się, że w produktach probiotycznych powinno się znaleźć 10^9 – 10^{11} bakterii. Liczba żywych szczepów bakterii nie powinna być niższa od zadeklarowanej do końca jego terminu ważności.

Działanie probiotyków

W jaki sposób działają probiotyki? Gdy w organizmie dochodzi do zaburzenia równowagi pomiędzy bakteriami dobroczynnymi a potencjalnie chorobotwórczymi, wskazane jest dostarczenie większej liczby tych pierwszych. Udowodniono, że bakterie probiotyczne, dzięki osiedlaniu się w ekosystemie jelit, modyfikują układ mikrobioty – sprzyjają proliferacji korzystnych dla zdrowia bakterii i zabierają miejsce patogenom. W ten sposób zabezpieczają organizm przed ekspozycją na ich szkodliwe produkty przemiany materii. Dodatkowo wytwarzają bakteriocyny zdolne do zahamowania wzrostu lub nawet eliminacji szkodliwych bakterii, między innymi gatunków *E.coli* czy *Shigella*. Z tego względu probiotyki są dziś stosowane powszechnie w terapii i profilaktyce zaburzeń jelitowych: bólu, wzdęć i biegunek.

Prozdrowotne działanie probiotyków rozciąga się poza układ pokarmowy. Znane są badania, w których wykazano wspomagające **działanie probiotyków w migrenie, otyłości czy zespole metabolicznym**. Ma to związek z barierą jelitową, której budowa i funkcjonowanie są zależne między innymi od składu mikrobioty jelitowej. Dzięki zachowaniu integralności bariery nie dochodzi do przedostawania się do krwiobiegu działających prozapalnie metabolitów bakterii, takich jak lipopolisacharyd (LPS). LPS jest to

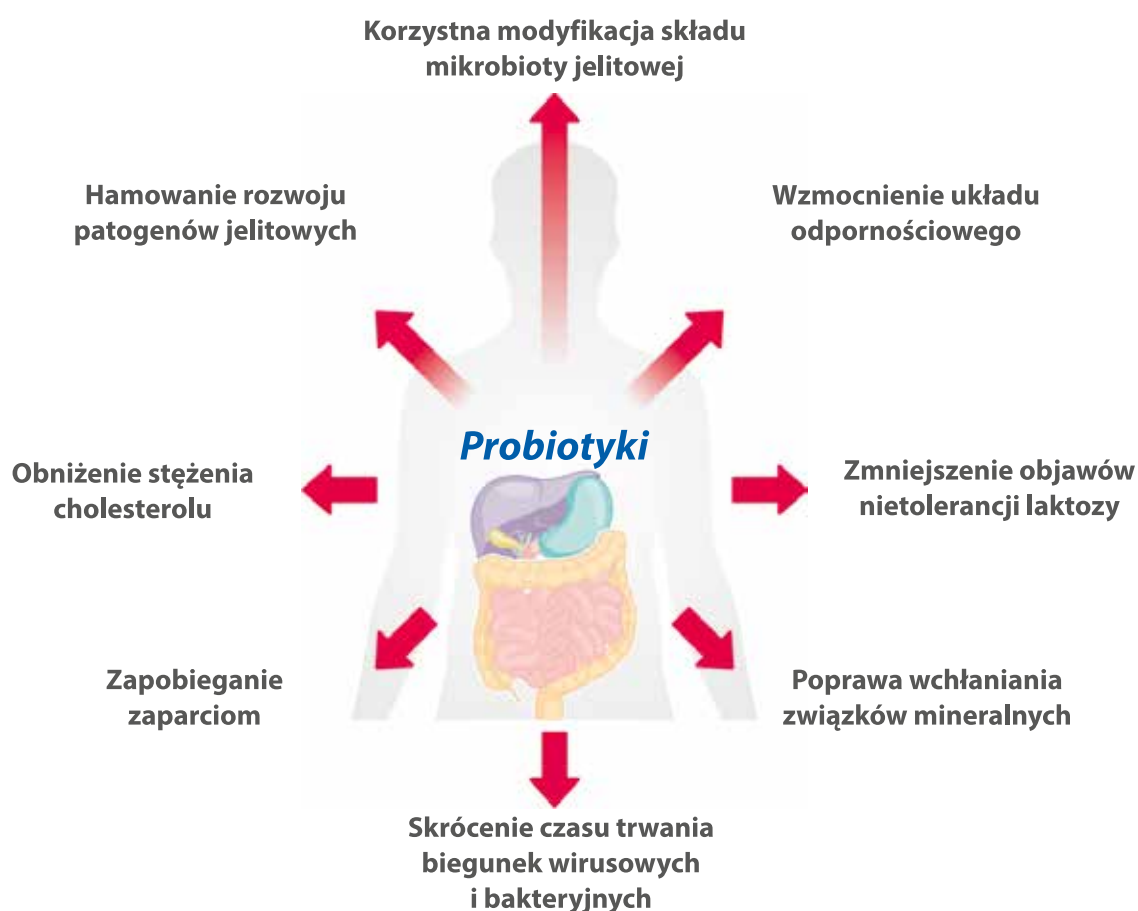
zewewnętrzny fragment bakterii Gram-ujemnych i cyjanobakterii. Udowodniono, że jego obecność we krwi ma związek z wyższym ryzykiem niektórych chorób.

Znane jest też działanie probiotyków w **obrotie osi mózgowo-jelitowej**. Bakterie probiotyczne mogą korzystnie wpływać na zdrowie psychiczne człowieka. Szczepki o takim działaniu nazywane są **psychobiotykami**. Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i jelita utrzymują ze sobą łączność za pośrednictwem nerwu błędnego, a także przy pomocy hormonów i neuroprzekaźników, produkowanych i regulowanych m.in. przez mikrobiotę. Należą do nich m.in.: serotonina, noradrenalina, melatonina czy kwas γ -aminomasłowy (GABA). I choć neuroprzekaźniki produkowane w jelicie grubym nie pokonują bariery krew-mózg, to wpływają na komunikację pomiędzy jelitami a mózgiem, stymulując m.in. nerw błędny. Przecięcie nerwu błędnego w trakcie eksperymentu sprawiło, że niwelowane było oddziaływanie mikrobioty na zachowanie zwierząt, które obserwowano we wcześniejszych doświadczeniach.

Można powiedzieć, że zalety stosowania probiotyków zbieżne są z funkcjami, jakie pełni w relacji z organizmem człowieka mikrobiota jelitowa. Bakterie probiotyczne biorą udział w trawieniu błonnika i resztek pokarmowych, które trafiają do jelita grubego. Do ich „obowiązków” należy synteza witaminy K oraz witamin z grupy B, zwiększanie absorpcji jonów wapnia, magnezu i żelaza oraz udział w produkcji wspomnianych wcześniej krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). Probiotyki wykazują również działanie immunomodulacyjne, gdyż w przypadku infekcji lub zakażenia pobudzają wytwarzanie przeciwciał klasy IgA i cytokin, a także indukują limfocyty T regulatorowe (Treg).

Celowana probiotykoterapia

Kiedy pacjent powinien sięgnąć po probiotyk? W przypadku każdej sytuacji, w której mogło dojść do naruszenia homeostazy mikrobioty. Dzieje się tak z pewnością podczas przyjmowania wielu leków.



Ryc. 2 Wpływ probiotyków na organizm (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 5)

Do tych najbardziej zaburzających skład mikrobioty należą: antybiotyki, środki zobojętniające kwas solny w żołądku (IPP), doustne środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza, leki immunosupresyjne, cytostatyki, metformina, benzodiazepiny, neuroleptyki oraz preparaty żelaza. Jednym z głównych sprawców dysbiozy jest długotrwały stres. Nie bez winy jest również nadmierny wysiłek fizyczny, który negatywnie wpływa na barierę jelitową. Kolejnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę, rozważając zastosowanie probiotyku, jest wiek. Osoby starsze często mają problemy związane z funkcjonowaniem przewodu pokarmowego, co jest konsekwencją monotonnej, nieprawidłowej diety, stosowania leków, ale i przebytych hospitalizacji, w których dochodzi do kontaktu z wieloma mikroorganizmami chorobotwórczymi.

Niektóre właściwości probiotyków są szczepliwe. Rekomendując probiotyk pacjentowi, przede wszystkim należy wybrać te bakterie probiotyczne, które przyniosą optymalne korzyści w określonej sytuacji klinicznej, w jakiej znajduje się pacjent. Ze względu na liczbę składników w produkcie wyróżniamy:

- **Probiotyki jednoszczepowe** – polecane przy dolegliwościach żołądkowo-jelitowych: wzdęciach, biegunkach lub zaparciach, niestrawności, bólach brzucha. Stosowane są także w zespole jelita nadwrażliwego (IBS) oraz w przypadku antybiotykoterapii.
- **Probiotyki wieloszczepowe** – zalecane w schorzeniach wieloczynnikowych, wskazujących na naruszenie integralności bariery jelitowej bądź inne objawy dysbiozy. Mogą łagodzić dolegliwości w przypadku zaburzeń metabolicznych, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, migreny czy depresji.

Zalecenia nie są jednak sztywne i zawsze należy podejść do potrzeb pacjenta indywidualnie. Ważne, aby właściwości rekomendowanych szczepów bakteryjnych były potwierdzone badaniami. Dodatkowo w przypadku probiotyków wieloszczepowych warto zwrócić uwagę na badania dotyczące interakcji pomiędzy poszczególnymi szczepami, ponieważ jedynie działanie synergistyczne zapewni właściwy efekt.

Trzeba pamiętać, że probiotyki nie są lekami, a **głównym celem probiotykoterapii jest korzystna modyfikacja własnej mikrobioty pacjenta.**

Komórki bakteryjne obecne w preparacie probiotycznym trafiają do jelita i tam się namnażają. W stosunku do wybranych bakterii (w tym potencjalnie chorobotwórczych) wykazują antagonizm konkurencyjny, co ułatwia eliminację patogenów z organizmu. Stwierdzono również, że podawanie probiotyków sprzyja namnażaniu się komensalnych bakterii należących do mikrobioty człowieka, co widoczne jest w badaniach oceniających ilość wytwarzanych przez bakterie jelitowe korzystnych dla zdrowia krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, takich jak np. maślan. Całokształt tych procesów sprzyja przywróceniu eubiozy. Działanie probiotyków nie jest więc natychmiastowe. Wymaga ono czasu – bardzo często co najmniej kilku tygodni podawania – i wsparcia się dodatkowo odpowiednią dietą, zwłaszcza bogatą w błonnik.

Po czym rozpoznać dobry probiotyk?

1. Ma badania spełniające międzynarodowe kryteria, a przeprowadzone pod kątem efektywności działania i bezpieczeństwa stosowania.
2. Jego pochodzenie jest naturalne – szczepy bądź to są wyizolowane z mikrobioty zdrowych ludzi, bądź pochodzą z pożywienia.
3. Jest odporny na niskie pH oraz działanie soku żołądkowego, trzustkowego i żółci, co zapobiega jego wcześniejszej inaktywacji.
4. Szczep ma stabilny genom. Nie posiada ruchomych elementów genetycznych – transpozonów i genów oporności na antybiotyki, które mogłyby być przeniesione na bakterie potencjalnie chorobotwórcze.
5. Zawiera odpowiednią liczbę żywych kultur bakterii (podawaną w CFU – colony forming units), minimum to 10^9 CFU/g. Deklarowana przez producenta liczebność nie powinna ulec zmianie przez cały okres ważności produktu.
6. Wykazuje zdolność adhezji do błony śluzowej jelita i skuteczną obronę przed patogenami zamieszkującymi przewód pokarmowy (m.in. *Escherichia coli*).

Probiotyki Sanprobi

Szczepki zawarte w produktach Sanprobi poddane zostały badaniom *in vitro* (hodowle komórkowe), *in vivo* (badania na zwierzętach) oraz klinicznym. Firma posiada własne laboratorium, w którym dokonuje analizy funkcjonalnej i czystości mikrobiologicznej produktów. Dzięki wprowadzeniu sekwenatora nowej generacji, mikroskopu konfokalnego czy sortera komórkowego możliwe staje się wykonanie wielu zaawansowanych badań nad mikrobiotą i jej wpływem na zdrowie człowieka. Laboratorium blisko współpracuje z Zakładem Produkcyjnym Sanprobi, w którym liofilizat bakteryjny trafia do kapsułek.

Obecnie **firma ma sześć produktów w swojej ofercie**: jeden probiotyk jednoszczepowy Sanprobi IBS i pięć probiotyków wieloszczepowych: Sanprobi Barrier, Sanprobi Active & Sport, Sanprobi Super Formula, Sanprobi 4 Enteric i Sanprobi Stress. W kolejnych rozdziałach przedstawię dokładniej badania i zalecenia dotyczące poszczególnych produktów.

SANPROBI IBS

To probiotyk jednoszczepowy, który zawiera w każdej kapsułce **10 miliardów bakterii *Lactobacillus plantarum* 299v**. Posiada certyfikaty jakości w postaci pozytywnych opinii Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji oraz Narodowego Instytutu Leków. Warto podkreślić, że nie zawiera laktozy, glutenu oraz białek mleka krowiego, jest więc odpowiedni również dla alergików i osób cierpiących na celiakię.

Lactobacillus plantarum 299v jest szczepem dobrze przebadanym, ma już na swoim koncie ponad 50 badań klinicznych. Producent wybrał go także ze względu na jego uniwersalność. Kolonizuje przewód pokarmowy człowieka – od jamy ustnej aż po odbytnicę. Może przetrwać zarówno w wysokim, jak i niskim pH, co sprawia, że nawet po wysypaniu produktu z kapsułki przed zażyciem bakterie przeżywają pasaż przez przewód pokarmowy i docierając do jelita grubego, nadal są aktywne metabolicznie. Zdolności adaptacyjnej probiotyku sprzyja też stosunkowo duży genom.

Co więcej, występujące na powierzchni szczepu białka doskonale pasują do receptorów mannozowych na powierzchni nabłonka jelitowego. To zapewnia skuteczne zasiedlenie jelit i realną współpracę z innymi bakteriami komensalnymi. Szczep wspiera je chociażby poprzez dostarczanie im niezbędnych do przeżycia składników pokarmowych. Pomaga w tym jego unikalna zdolność do fermentacji licznych rodzajów węglowodanów i polifenoli.

Szczególnie ważny jest wpływ *Lactobacillus plantarum* 299v na układ odpornościowy i pokarmowy. Zna ne są jego umiejętności: hamowania adhezji bakterii patogennych, łagodzenia dolegliwości żołądkowo-jelitowych oraz zwiększania absorpcji żelaza w organizmie. Na podstawie przeprowadzonych badań można było określić, w jakich sytuacjach klinicznych probiotyk może wspomóc terapię.

Główne zalecenia do przyjmowania Sanprobi IBS:

- zespół jelita nadwrażliwego (IBS);
- osłona w antybiotykoterapii;
- profilaktyka zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*;
- zapobieganie bieguncie podróżnych;
- zwiększenie absorpcji żelaza u kobiet w wieku rozrodczym;
- nietolerancja laktozy (działanie wspomagające).

Zespół jelita nadwrażliwego (IBS)

Sama nazwa Sanprobi IBS wskazuje, że zespół jelita nadwrażliwego (ang. irritable bowel syndrome, IBS) jest głównym ze wskazań stosowania tego probiotyku. Na IBS choruje w Polsce ok. 12-20% społeczeństwa. Jest to schorzenie niezwykle trudne w diagnozie i leczeniu. Po pierwsze dlatego, że jest zaburzeniem czynnościowym, a więc rozpoznaje się je wyłącznie na podstawie objawów. Po drugie, ze względu na charakter choroby pacjenci narażeni są na długotrwałe bóle brzucha, zaburzenia wypróżniania (biegunki i/lub zaparcia) oraz wzdęcia.

Głównym objawem w IBS jest nawracający ból brzucha. Towarzyszą mu minimum dwie z następujących cech:

Ból
jest związany
z defekacją

Ból
jest związany
ze zmianą
częstotliwości
wypróżnień

Ból
jest związany
ze zmianą
konsystencji
stolca

Liczbę w diagnozie IBS

Aby rozpoznać IBS, należy sprawdzić, czy ból wystąpił:

- minimum raz w tygodniu;
- przez ostatnie 3 miesiące;
- z początkiem objawów co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem.

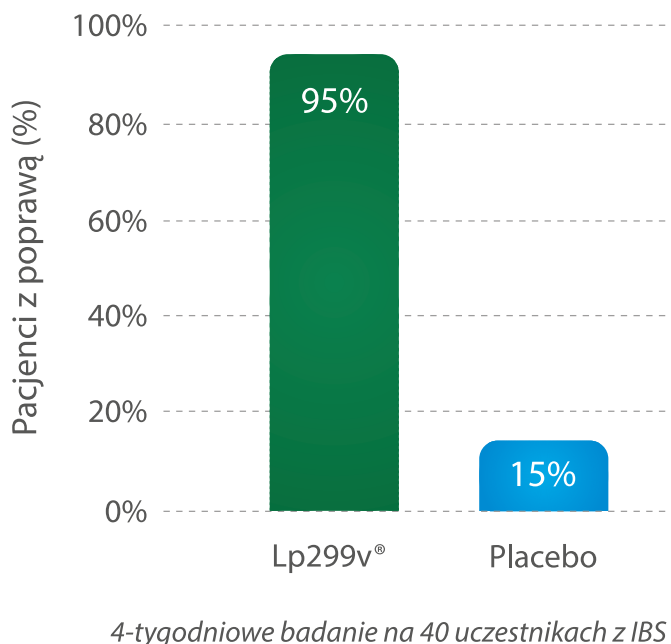
Ryc. 3 Kryteria rozpoznawania zespołu jelita nadwrażliwego – Kryteria Rzymskie IV (K. Adrych, K. Gładyś, Zespół jelita nadwrażliwego. Diagnostyka-Rekomendacje-Żywność, 2019, s. 3)

To znacznie obniża ich komfort życia i wpływa również na pojawienie się zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego – w tym objawów lękowo-depresyjnych. Obecnie zespół jelita nadwrażliwego włącza się do zaburzeń osi mózgowo-jelitowej (wg Kryteriów Rzymskich IV).

Do podstaw leczenia przyczynowego zespołu jelita nadwrażliwego należy modulacja mikrobioty jelitowej. W badaniach wykazano, że u osób chorych brakuje bakterii z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, namnażają się zaś rodzaje *Streptococcus* i *Clostridium* oraz gatunek *Escherichia coli*.

W przywróceniu prawidłowego składu mikrobioty mogą być pomocne właściwie dobrane (i przebadane) probiotyki. Warto wspomnieć, że w najnowszych rekomendacjach, m.in. Światowej Organizacji Gastroenterologii (WGO) i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego, ujęty jest szczep *Lactobacillus plantarum* 299v.

9 na 10 pacjentów z IBS odczuwa poprawę po przyjmowaniu LP299v®



Ryc. 4 Wpływ szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v na objawy w obrębie układu pokarmowego (Wyniki badań Niedzielina i wsp., „European Journal Gastroenterology & Hepatology”, 2001)

Jego skuteczność w łagodzeniu objawów zespołu jelita nadwrażliwego została potwierdzona w randomizowanych badaniach klinicznych. Pacjenci, którzy otrzymywali probiotyk, stwierdzili redukcję liczby wzdęć (o 67%), zmniejszenie intensywności i występowania bólów brzucha (55%), ograniczenie występowania nudności (40%) i poprawę konsystencji stolca (35%). W badaniu **Niedzielina i wsp. w 2001** roku aż 95% pacjentów otrzymujących *Lactobacillus plantarum* 299v stwierdziło poprawę funkcjonowania ich układu pokarmowego, gdy w grupie z placebo odsetek ten wyniósł jedynie 15%.

Jakie zmiany w mikrobiocie pojawiają się po podaniu probiotyku? Sprawdzono, że szczep *Lactobacillus plantarum* 299v znacznie zmniejsza liczbę bakterii Gram-ujemnych z rodzaju *Enterobacteriaceae* i redukujących siarczan bakterii *Clostridium*. To ogranicza produkcję gazów w jelicie. Zasiedlenie przewodu pokarmowego większą liczbą *Lactobacillus*ów hamuje również namnażanie się bakterii beztlenowych, które są odpowiedzialne za infekcje. Według opartych o badania kliniczne wskazań gastroenterologów, aby osiągnąć oczekiwany efekt kliniczny, pacjent powinien przyjmować probiotyk minimum 4 tygodnie.

Ośłona w antybiotykoterapii

Kuracja antybiotykowa związana jest z występowaniem wielu działań niepożądanych: dolegliwości bólowych brzucha, biegunki, nudności i wymiotów. Ma to związek z dysbiozą, która powstaje w jelitach na skutek przyjmowania leków o szerokim działaniu antybakteryjnym. Probiotyki wpisały się na stałe w profilaktykę i leczenie powikłań antybiotykoterapii. Ważne, aby z preparatów, które są na rynku, polecać pacjentom te o udokumentowanym działaniu. **W 2010 roku zespół dr Lönnermark** potwierdził, że szczep *Lactobacillus plantarum* 299v redukuje skutki uboczne podawania antybiotyków, m.in. klindamycyny, cefalosporyn i ampicyliny.

Lactobacillus plantarum 299v jest dobrym kandydatem do terapii osłonowej w przebiegu antybiotykoterapii z wielu powodów. Nie posiada genów antybiotykooporności. Wykazuje się trwałym efektem działania, dzięki umiejętności kolonizowania błony

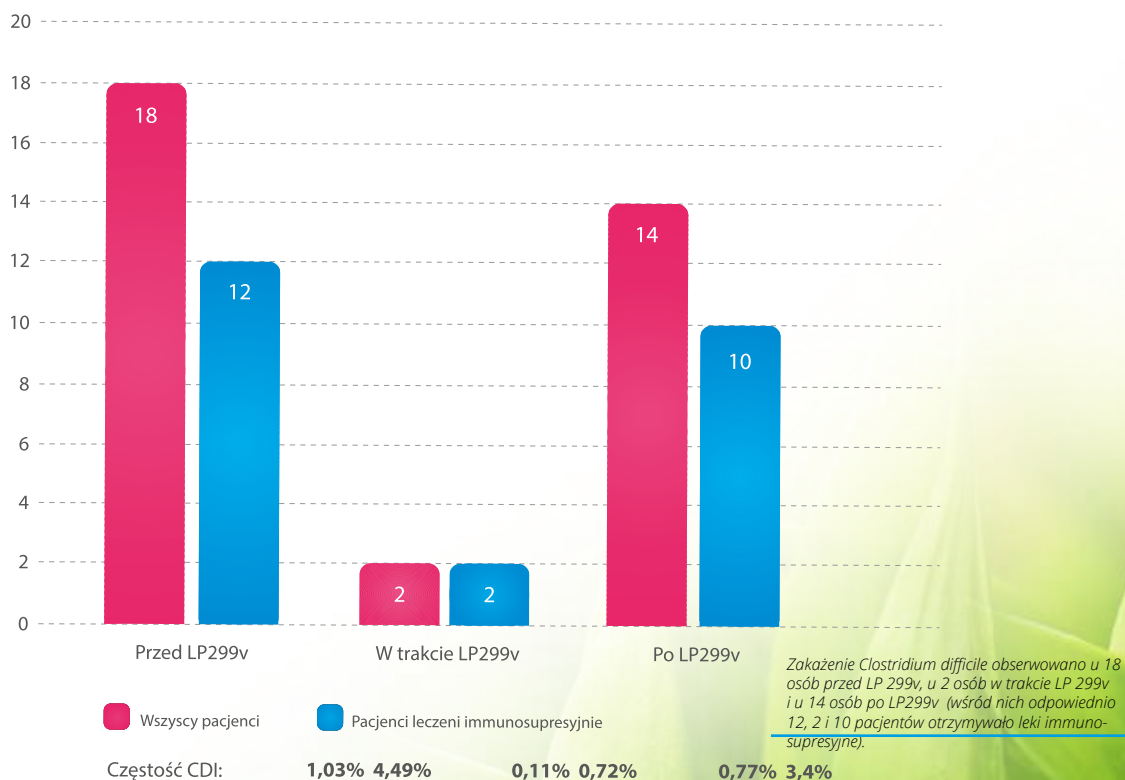
śluzowej jelita. Działa ochronnie na jelita poprzez stymulację wydzielania mucyny i antagonizm kompetycyjny wobec wielu bakterii potencjalnie chorobotwórczych. Białka znajdujące się na powierzchni komórek bakterii *Lactobacillus plantarum* 299v hamują bowiem adhezję i rozrost patogennych mikroorganizmów, takich jak *Salmonella sp.*, *Candida albicans*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus mutans*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus fecalis*, *Salmonella enterica* i *Helicobacter pylori*.

Dobrze, aby farmaceuci informowali pacjentów o zasadności przyjmowania probiotyku wraz z pierwszą dawką antybiotyku. Podany zbyt późno może okazać się nieskuteczny. Po zakończeniu antybiotykoterapii nie należy od razu przerywać przyjmowania probiotyku, tylko stosować go przez co najmniej kolejne 10 dni.

Profilaktyka zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*

Skutkiem ubocznym działania antybiotyków może być między innymi zakażenie *Clostridium difficile*. Warto omówić je w odrębnym punkcie, gdyż jest trudne w leczeniu, a w ostatnich latach do głosu doszły szczepy o szczególnej zjadliwości – RT027 i RT028. Bakteria *Clostridium difficile* wykazuje brak wrażliwości na antybiotyki, za to w odpowiedzi na ich przyjmowanie broni się wytwarzaniem toksyn. W rezultacie pacjent cierpi na uporczywe, nawracające biegunki. W wielu przypadkach bakteria doprowadza do rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy, które może kończyć się nawet śmiercią.

W 2018 roku Dudzicz i wsp. opublikowali wyniki badań dotyczących stosowania probiotyków jako profilaktyki wobec zakażeń *Clostridium difficile*. Była to kontynuacja badań **Kujawy-Szewieczek i wsp. z 2015 roku**. Ogółem w badaniu wzięło udział 5341



Ryc 5. Zakażenie *Clostridium difficile* u pacjentów Oddziału Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (wyniki badania Dudzicz i wsp., „Nutrients”, 2018)

pacjentów z Oddziału Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wszyscy pochodzili z grup podwyższonego ryzyka, gdyż byli w trakcie antybiotykoterapii i immunosupresji. Obserwacje prowadzono w trzech okresach, z różnymi probiotykami, w tym przez rok badani przyjmowali Sanprobi IBS w dawce 10×10^9 CFU dziennie. Okazało się, że *Lactobacillus plantarum* 299v znacznie zmniejszył częstość występowania zakażeń *Clostridium difficile* wraz z powikłaniami w porównaniu do innych testowanych produktów probiotycznych.

Zapobieganie bieguncie podróży

Szacuje się, że problem ostrego zakażenia układu pokarmowego dotyczy nawet 55% osób podróżujących do państw o niższym standardzie sanitarno-higienicznym. Wśród krajów o dużym ryzyku zachorowania są te położone w Afryce, Azji Południowej, Ameryce Łacińskiej oraz na Bliskim Wschodzie. W ponad 80% przypadków przyczyną zakażenia są bakterie, najczęściej enterotoksyczny szczep *Escherichia coli* (ETEC), czasami również *Salmonella*, *Campylobacter* oraz *Shigella*.

Przed wyjazdem podróżny powinien rozważyć przyjmowanie probiotyku w celu prewencji przed patogenami. Obecnie nie ma określonych wytycznych co do stosowania probiotyków w tym zakresie (ze względu na ograniczoną liczbę badań), niemniej znając patomechanizm biegunki, możemy polecać w tym schorzeniu *Lactobacillus plantarum* 299v. Bakterie chorobotwórcze doprowadzają m.in. do zaburzenia integralności bariery jelitowej (poprzez naruszenie złączy ścisłych), a szczep *Lactobacillus plantarum* 299v nie tylko wzmacnia jelitową barierę śluzówkową, ale także – poprzez zwiększenie syntezy mucyny – ogranicza możliwość przylegania patogenów do nabłonka jelit. Warto dodać, że szczep ten był rekomendowany sportowcom, którzy uczestniczyli w 2016 roku w Letnich Igrzyskach Olimpijskich w Rio de Janeiro. Zalecano go m.in. z powodu: ryzyka kolonizacji przewodu pokarmowego przez lekooporne bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae*, zanieczyszczenia wody bakteriami *Escherichia coli* oraz zmiany stref czasowych, która

mogła niekorzystnie wpłynąć na mikrobiotę jelitową uczestników zawodów.

Probiotyk warto przyjmować już na kilka/kilkanaście dni przed wyjazdem i kontynuować jego podawanie w trakcie pobytu. Należy też zapoznać się z zaleceniami dotyczącymi higieny żywienia w podróży, które znajdują się na stronie internetowej Głównego Inspektora Sanitarnego.

Zwiększenie absorpcji żelaza u kobiet w wieku rozrodczym

Niedobór żelaza jest jednym z najczęściej występujących niedoborów na świecie. Grupą szczególnego ryzyka są m.in. kobiety w wieku rozrodczym (jest to spowodowane stałą utratą krwi podczas miesiączek), małe dzieci, osoby starsze, wegetarianie i sportowcy. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wskazuje, że około 50% wszystkich przypadków niedokrwistości wynika z niedostatecznego dostarczania tego pierwiastka. Jedną z poważniejszych przyczyn tego stanu rzeczy jest problem wchłaniania żelaza z pożywienia. Formę hemową (pochodzenia zwierzęcego) przyswajamy na poziomie 10-20%, formę niehemową (roślinną) jedynie w 1-5%.

W trzech badaniach klinicznych dowiedziono, że podanie szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v wspomaga wchłanianie żelaza. We wszystkich badaniach wzięły udział kobiety w wieku rozrodczym, z niskim poziomem żelaza, lecz nie z anemią. W **2006 roku Bering i wsp.** przedstawili badania, w których probiotyk był dodawany wraz z żelazem do kleiku owsianego. Jako produkt zawierający kwas fitynowy kleik dodatkowo utrudniał wchłanianie pierwiastka, gdyż fityniany tworzą z żelazem nierozpuszczalne i niewchłanianne kompleksy. Naukowcy porównali ze sobą cztery mieszanki, dwie z probiotykiem: żywym i inaktywowanym przez pasteryzację, oraz dwie bez bakterii probiotycznych, ale z obniżonym pH oraz kwasami organicznymi (uważa się, że oba te czynniki zwiększają biodostępność żelaza). Okazało się, że w stosunku do kontrolnych kleików pośitek z aktywnym szczepem znacznie zwiększył przyswajanie żelaza. Efekt był więc definitywnie związany z obecnością żywych bakterii *Lactobacillus plantarum* 299v, a nie z innymi czynnikami.

Kolejne dwa badania przeprowadził zespół **dra Michaela Hoppe'a w 2015 i 2017 roku**. Najpierw pacjentkom podawano probiotyk w napoju owocowym wzbogaconym o żelazo, następnie w kapsułkach wraz z żelazem oraz dodatkowo kwasem askorbinowym i kwasem foliowym. Dla porównania pacjentki dostawały też produkty bez bakterii. Analizując wyniki, wykazano, że wchłanianie żelaza było najwyższe tam, gdzie znajdował się szczep *Lactobacillus plantarum* 299v. Dodatkowo liofilizaty bakteryjne pomogły rozwiązać problem przechowywania i trwałości produktu. W przypadku napoju probiotyk może nie zachowywać odpowiedniej aktywności do czasu podania pacjentkom. Kapsułki z kolei charakteryzują się nawet 24-miesięcznym okresem przydatności do spożycia, a to zapewnia, że bakterie dotrą do jelit aktywne.

Przy okazji warto dodać, że **suplementacja żelazem może działać niekorzystnie na mikrobiotę**. Podawane doustnie żelazo powoduje rozrost liczby bakterii potencjalnie chorobotwórczych np. *Escherichia coli*, co może wywoływać dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Stąd nie zaleca się takiej terapii np. osobom

z chorobami zapalnymi jelit. Jest to spowodowane tym, że tylko niewielka część żelaza z niektórych suplementów bądź leków zostaje wchłonięta – zaledwie 2-5%. Pozostała ilość pozostaje w przewodzie pokarmowym, często stanowiąc czynnik stymulujący namnażanie się niepożądanych bakterii. Szczep *Lactobacillus plantarum* 299v ma więc możliwość jednocześnie wspomóc wchłanianie żelaza z suplementu lub leku, jak i skorygować dysbiozę nim wywołaną.

Nietolerancja laktozy (działanie wspomagające)

Sanprobi IBS stosuje się również przy nietolerancji laktozy, aby zniwelować zaburzenia żołądkowo-jelitowe związane z jej trawieniem: bóle brzucha, wzdęcia czy biegunki. Przyjmowanie szczepu *Lactobacillus plantarum* 299v przynosi podobne efekty jak podanie enzymu laktazy, a więc pomaga w rozłożeniu laktozy do glukozy i galaktozy.



Ryc. 6 Proces wchłaniania żelaza w układzie pokarmowym (Increase the uptake - not only the intake. Probi FerroSorb - Probiotic iron absorption concept)

SANPROBI Barrier

To probiotyk wieloszczepowy, w skład którego wchodzi dziewięć szczepów bakteryjnych w liczbie $2,5 \times 10^9$ CFU/g. Są to:

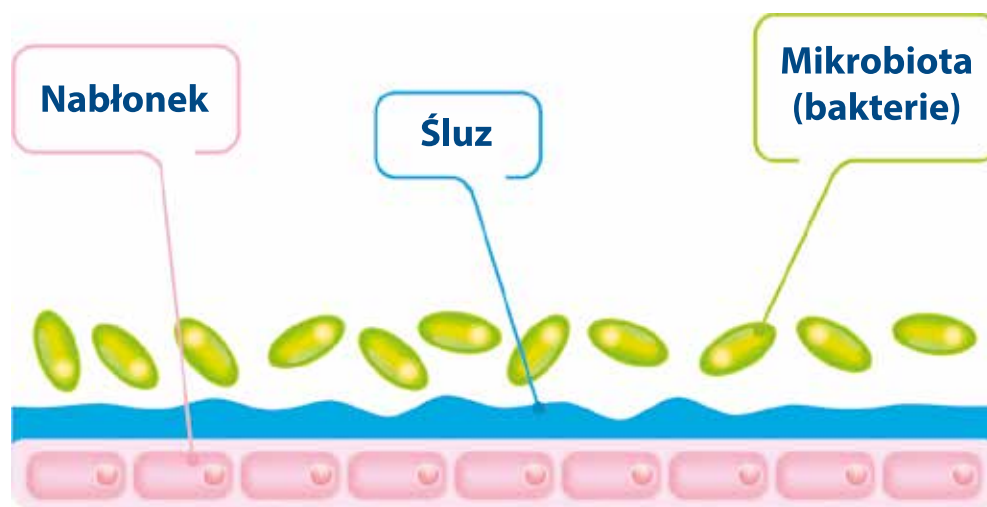
- *Bifidobacterium bifidum* W23,
- *Bifidobacterium lactis* W51,
- *Bifidobacterium lactis* W52,
- *Lactobacillus acidophilus* W37,
- *Lactobacillus brevis* W63,
- *Lactobacillus casei* W56,
- *Lactobacillus salivarius* W24,
- *Lactococcus lactis* W19,
- *Lactococcus lactis* W58.

Powyższe szczepy dobrano, biorąc pod uwagę ich wpływ na integralność **bariery jelitowej**. Mianem tym określa się strukturę zbudowaną tylko z jednej warstwy komórek nabłonka jelitowego, pokrytej ochronną warstwą śluzu wraz z bytującą w nim mikrobiotą, a także ze znajdujących się pod nabłonkiem komórek układu krwionośnego, chłonnego, immunologicznego i nerwowego.

Istotnym elementem bariery jelitowej są połączenia ścisłe (ang. tight junction), dzięki którym komórki nabłonka ciasno do siebie przylegają. To one decydują o selektywności transportu substancji trafiających z przewodu pokarmowego do krwiobiegu i to dzięki nim większe antygeny oraz metabolity bakteryjne nie przekraczają bariery jelita. Dla zachowania prawidłowej funkcji bariery jelitowej szczególnie ważne są mikroorganizmy, bo to one decydują w znacznej mierze o stanie śluzu czy nabłonka. Bakterie jelitowe wpływają również na prawidłowe działanie tkanek limfatycznych zgromadzonych w obrębie układu pokarmowego, czyli GALT (ang. gut-associated lymphoid tissue).

Bakterie probiotyczne zawarte w produkcie Sanprobi Barrier działają w tym zakresie synergicznie, jednak poprzez różne mechanizmy: wyciszanie odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez mastocyty (komórki tuczne), zwiększone wydzielanie przeciwzapalnej interleukiny 10 (IL-10) czy zmniejszenie obciążenia lipopolisacharydem (LPS), który jest endotoksyną na powierzchni bakterii Gram-ujemnych

BARIERA JELITOWA



Ryc. 7 Bariera jelitowa (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 11)

i cyjanobakterii. Badania przeprowadzone w hodowli komórkowej (*in vitro*) wykazały wzmocnienie funkcji bariery jelitowej zarówno w trakcie narażenia na działanie czynnika bakteryjnego, jak i o charakterze zapalnym. Skuteczność probiotyku została też potwierdzona w wielu badaniach klinicznych. Pozwoliło to na utworzenie wytycznych dotyczących jego stosowania.

Główne zalecenia do przyjmowania Sanprobi

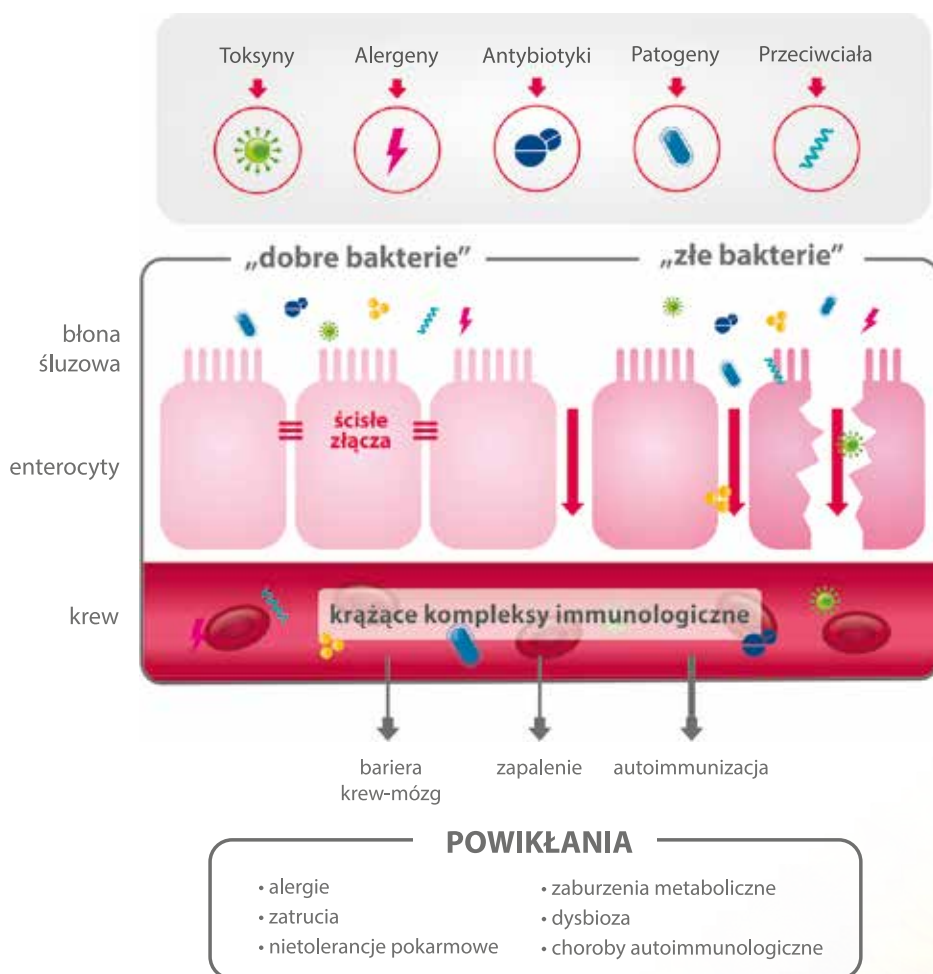
Barrier:

- wsparcie w schorzeniach związanych z uszkodzeniem bariery jelitowej;
- poprawa profilu kardiometabolicznego po menopauzie;
- insulinooporność i profilaktyka cukrzycy typu 2;
- migrenowe bóle głowy;
- ochrona jelit przy przewlekłym stosowaniu leków.

Wsparcie w schorzeniach związanych z uszkodzeniem bariery jelitowej

Bariera jelitowa traci swą integralność w stanach dysbiozy. Doprowadzają do niej m.in. zakażenia bakteryjne, wirusowe czy grzybicze, długotrwały stres, stosowanie antybiotyków i innych leków o działaniu antybakteryjnym, toksyny środowiskowe i endogenne, alkohol, a także diety eliminacyjne. W konsekwencji dochodzi do osłabienia syntezy białek wchodzących w skład połączeń ścisłych – zonuliny i okludyny, a także innych elementów złączy międzykomórkowych. Sprawia to, że do krwiobiegu przedostają się szkodliwe substancje i patogeny. Konsekwencją tej sytuacji jest **przewlekły subkliniczny stan zapalny w organizmie**.

STRESORY

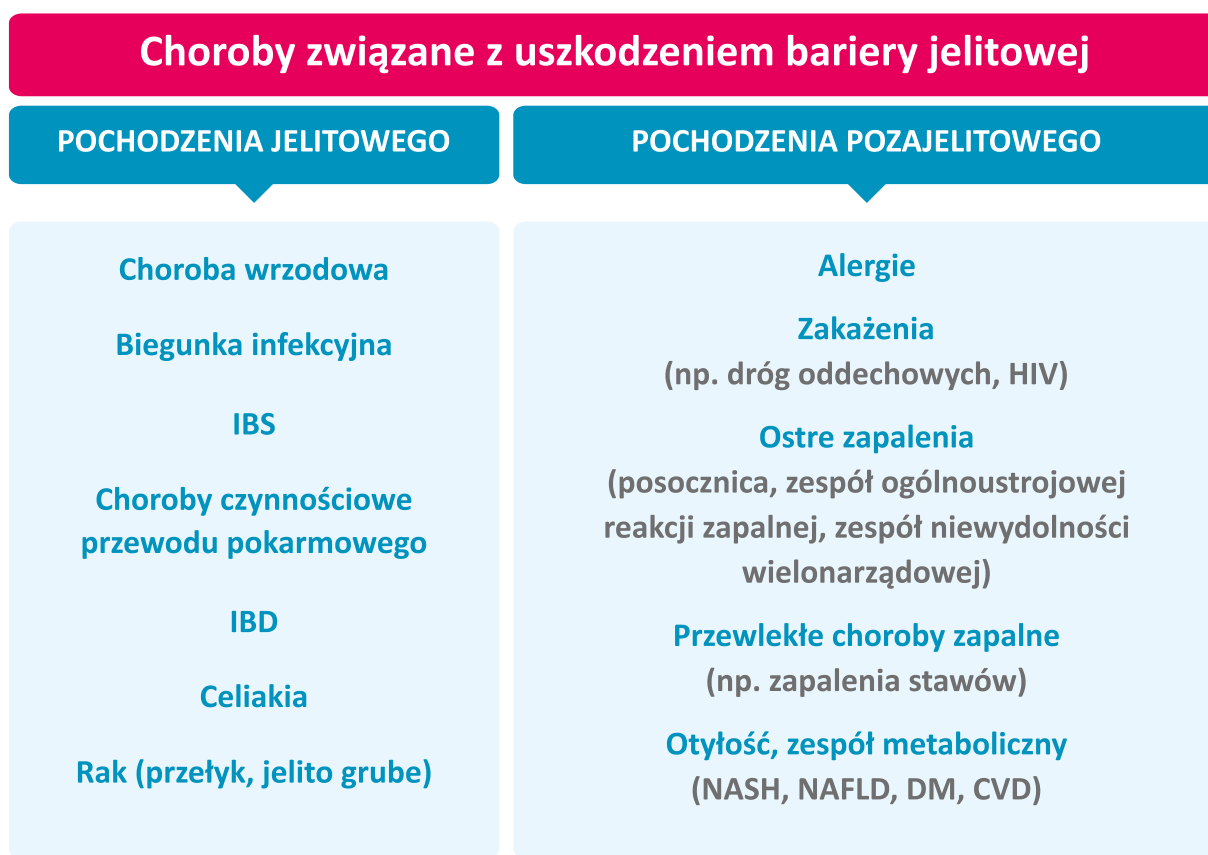


Ryc. 8 Uszkodzenie bariery jelitowej (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 11)

Uszkodzenie bariery jelitowej zauważa się w przypadku chorób pochodzenia jelitowego (zespół jelita nadwrażliwego, choroba Leśniowskiego-Crohna, celiakia, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), a także pozajelitowego. W coraz większej liczbie publikacji donosi się o zaburzeniach związanych z mikrobiotą np. w przypadku alergii, posocznicy, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz chorób wątroby (w tym NAFLD – niealkoholowym stłuszczeniu wątroby i NASH – niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniu wątroby). Badania potwierdzają, że bariera jelitowa u chorych jest znacznie bardziej dysfunkcyjna niż u osób zdrowych.

Przyjrzyjmy się dokładniej, jak poszczególne **szczepy zawarte w Sanprobi Barrier zwiększają odporność bariery jelitowej** na czynniki jej niesprzyjające. Stwierdzono na podstawie przeprowadzonych badań, że wszystkie, z wyjątkiem *Lacto-*

bacillus salivarius W24, działają ochronnie podczas ekspozycji na bakterie z rodzaju *Salmonella*, a także zapobiegają uszkodzeniom wywołanym przez cytokiny prozapalne. W tym celu większość z nich aktywuje wydzielanie interleukiny 10 (IL-10), która hamuje wydzielanie takich cytokin prozapalnych, jak interferon-gamma, IL-2, IL-3, TNF- α czy GM-CSF. Z kolei *Lactobacillus salivarius* W24 wraz z *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52 i *Lactobacillus casei* W56 stymulują syntezę złączy ścisłych w nabłonku jelita. Wykazano to w hodowli komórek tucznych, gdy powyższe szczepy spowodowały obniżenie poziomu beta-heksozoaminidazy (warto wiedzieć, że nadmiar tego enzymu wskazuje m.in. na zapalne uszkodzenie wątroby). Równie istotne w przypadku niwelowania procesu zapalnego jest powstrzymanie lipopolisacharydu bakteryjnego (LPS) przed przedostaniem się do



IBS – zespół jelita nadwrażliwego
IBD – choroby zapalne jelit
NASH – niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby

NAFLD – niealkoholowe stłuszczenie wątroby
DM – cukrzyca
CVD – choroby układu sercowo-naczyniowego

Tab. 1 Choroby związane z uszkodzeniem bariery jelitowej (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 16)



krwiobieg. Wykazano, że niektóre szczepy preparatu produkują fosfatazę zasadową, która rozkłada LPS.

Probiotyki z pewnością wzmacniają strukturę bariery jelitowej, nie należy jednak traktować ich jako remedium na chorobę, a raczej jako pomoc w łagodzeniu objawów i ułatwianie ich remisji. Patomechanizm chorób autoimmunologicznych, metabolicznych czy neurozwojowych jest bowiem wieloprzyczynowy i w związku z tym wymaga wielu zmian związanych z trybem życia, odżywianiem i odpowiednią farmakoterapią.

Poprawa profilu kardiometabolicznego po menopauzie

Czy probiotyki podawane kobietom po menopauzie mogą zapobiegać chorobom serca i przeciwdziałać miażdżycy? Takie wnioski wyciągnięto na podstawie badań przeprowadzonych **w 2018 roku** przez **Szulińską i wsp.** Dziewięć szczepów zawartych w Sanprobi Barrier podawano 81 kobietom w wieku 45-70 lat, których dotyczył problem otyłości. Według statystyk jest to grupa szczególnie obciążona ryzykiem chorób serca oraz naczyń krwionośnych. Ryzyko to wiąże się z obniżeniem stężenia estrogenów, które nie tylko odpowiadały wcześniej za regulację cyklu miesięczkowego, ale także rozszerzały i uelastyczniały naczynia krwionośne, trzymały w ryzach tzw. zły cholesterol (LDL) i – poprzez stymulację uwalniania się tlenu azotu w ścianach naczyń krwionośnych – zapobiegały powstawaniu skrzepów.

Naukowcy przedstawili wyniki dwóch badań przeprowadzonych na tej samej grupie kobiet. Jedne dotyczyły korzystnego **wpływu probiotyku wieloszczepowego na profil kardiometaboliczny i wzmocnienie integralności bariery jelitowej**. Wśród wskaźników ryzyka kardiometabolicznego brany był pod uwagę m.in. poziom lipopolisacharydu (LPS), stanowiącego marker metabolicznej endotoksemii i stanu zapalnego w organizmie. Im więcej LPS w krwiobieg, tym większe zagrożenie m.in. zawałem serca. Po 12 tygodniach stosowania Sanprobi Barrier odnotowano jego istotny spadek. Redukcji uległy również inne parametry:

- obwód pasa oraz ilość tkanki podskórnej;
- zawartość cholesterolu całkowitego i tzw. złego cholesterolu LDL we krwi;
- stężenie glukozy, insuliny oraz tzw. indeksu insulinooporności (HOMA-IR);
- zawartość kwasu moczowego w surowicy krwi.

Drugie badanie przyniosło wiedzę na temat wpływu **probiotykoaterapii na zmniejszenie sztywności tętnic i poprawę funkcji naczyń**. Dlaczego naukowcy postanowili przebadać skuteczność probiotyków w odniesieniu do problemów związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowym? Wzięli oni pod uwagę znaną sekwencję patofizjologiczną, łączącą jelita i śródbłonek naczyń. Sekwencja ta przypomina nieco przewracające się klocki domino, przy czym pierwszym klockiem jest dysbioza. To ona staje się przyczyną utraty integralności bariery jelitowej, torując tym samym wolną drogę do krwiobiegu antygenom bakteryjnym i wywołując stan zapalny. To z kolei skutkuje uszkodzeniem śródbłonek naczyń. Dysfunkcja śródbłonek prowadzi do kolejnej reakcji zapalnej, w wyniku której tworzy się blaszka miażdżycowa oraz następuje przebudowa ściany naczynia tętniczego. Przebudowa naczyń wiąże się zaś ze zwiększonym ryzykiem nadciśnienia tętniczego i sztywnością tętnic. Podjęcie próby zahamowania tego procesu poprzez podawanie probiotyków wzmacniających barierę jelitową jest więc jak najbardziej zrozumiałe. Badania wykazały, że po 12-tygodniowej probiotykoterapii zmniejszyły się takie wskaźniki, jak:

- wartość skurczowego ciśnienia tętniczego oraz markery sztywności tętnic;
- stężenie cytokin prozapalnych – interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF α – ang. Tumor Necrosis Factor alfa);
- stężenie markerów dysfunkcji śródbłonek – czynnika wzrostu śródbłonek naczyniowego (VEGF – ang. vascular endothelial growth factor) oraz trombomoduliny.

W obu badaniach zmiany były zależne od dawki probiotyku: więcej korzyści zdrowotnych obserwowano w grupie przyjmującej większą dawkę (1×10^{10} CFU) w porównaniu do małej ($2,5 \times 10^9$ CFU).

Te wszystkie elementy składają się na wniosek,

że Sanprobi Barrier może być skuteczną profilaktyką w zaburzeniach metabolicznych czy naczyniowo-sercowych. Dobra tolerancja produktu przez pacjentki sprawia, że jest to również terapia bezpieczna.

Insulinooporność i profilaktyka cukrzycy typu 2

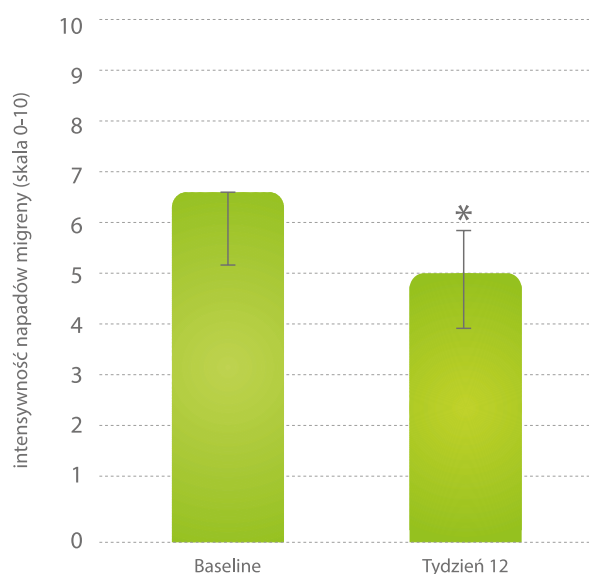
Wspomniane wyżej badania **Szulińskiej i wsp.** wykazały, że szczepy zawarte w probiotyku Sanprobi Barrier wpływają także korzystnie na stężenie glukozy, insuliny oraz tzw. indeks insulinooporności (HOMA-IR). Mając to w pamięci, przyjrzyjmy się kolejnemu badaniu, przeprowadzonemu na pacjentach cierpiących na cukrzycę typu 2, a niewymagających leczenia farmakologicznego. Badanie przeprowadzili **Sabico i wsp. w 2017 roku**. Tak jak w badaniu Szulińskiej, również i tu jednym ze sprawdzanych parametrów był poziom lipopolisacharydu (LPS), który odzwierciedlał stan bariery jelitowej. Stężenie LPS we krwi wiąże się zarówno ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, jak i z występowaniem insulinooporności. Długotrwała insulinooporność może się z kolei przełożyć w cukrzycę typu 2.

Pacjentów zbadano przed suplementacją, a także po 3 i 6 miesiącach od jej wprowadzenia i porównano wyniki z grupą placebo. Najważniejszym efektem było istotne statystycznie **obniżenie wartości wskaźnika insulinooporności HOMA-IR**. Odnotowano też redukcję: stężenia glukozy i insuliny na czczo, endotoksyny (LPS) czy wszystkich cytokin zapalnych we krwi. Poprawił się profil lipidowy i ustabilizowały adipokiny, czyli związki wydzielane przez tkankę tłuszczową, które wpływają na metabolizm. Te różnice jednak nie były istotne statystycznie w odniesieniu do grupy stosującej placebo, choć niewątpliwie warto o nich wspomnieć, w całości stanowią bowiem biologiczne podłoże cukrzycy typu 2. Ważną zmianą, którą zaobserwowano po 12 tygodniach w grupie przyjmującej probiotyk, było **zmniejszenie stłuszczenia brzuszego** (wyrażanego za pomocą WHR ang. waist-to-hip ratio, czyli stosunek obwodu pasa do obwodu bioder). Przypomnijmy, że brzuszna tkanka tłuszczowa ma większe przełożenie na insulinooporność niż tkanka tłuszczowa obwodowa.

Jaki można z tego wyciągnąć wniosek? Zastosowanie probiotyku, który zawiera szczepy wzmacniające barierę jelitową, przyczynia się – poprzez zmniejszenie insulinooporności – na lepszą kontrolę cukrzycy. Dzięki takiemu podejściu można opóźnić podawanie doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz insuliny. Obniżenie przy zastosowaniu probiotyków HOMA-IR jest z kolei szansą dla pacjentów przyjmujących insulinę na zmniejszenie jej dobowej dawki.

Migrenowe bóle głowy

Migrena to nawracające bóle głowy, tak intensywne, że pociągają często za sobą inne objawy: światłowstręt, nadwrażliwość na bodźce czy nudności oraz wymioty. Dla pacjentów epizod migrenowy oznacza nierzadko wykluczenie z życia codziennego. Uznaje się, że jedną z przyczyn dolegliwości bólowych są zaburzenia funkcji bariery jelitowej, które prowadzą do niewydolnej komunikacji biochemicznej w obrębie bariery krew-mózg. **De Roos i wsp. w 2015 roku** opublikowali badanie, w którym wykazali, że **szczepy zawarte w Sanprobi Barrier mogą ograniczyć liczbę i natężenie migrenowych bólów głowy**.



* Po 12 tygodniach podawania bakterii probiotycznych obserwowano znaczące zmniejszenie natężenia bólu głowy ($p < 0,05$)

Ryc. 9 Wpływ podawania szczepów probiotycznych zawartych w Sanprobi Barrier na natężenie bólu głowy w miesiącu (wyniki badań de Roosa i wsp., „Beneficial Microbes”, 2015)

Pacjenci z rozpoznaną migreną stosowali probiotyki przez 12 tygodni. Po tym czasie okazało się, że w trakcie napadów zmniejszyli dawkę i liczbę przyjmowanych leków przeciwbólowych aż o 30%. Ataki zdarzały się również rzadziej, co znacznie poprawiło jakość ich życia.

Jeszcze lepsze efekty uzyskali **von Straube i wsp. w 2018 roku**. Przez półtora roku zaangażowali do badania 1020 pacjentów, u których zdiagnozowano migrenę. Każdy z nich przez 8 tygodni otrzymywał probiotyk wieloszczepowy w dawce $2 \times 3 \text{ g}$ ($7,5 \times 10^9$ CFU). Przed podaniem probiotyku i po skończonej suplementacji pacjenci wypełniali kwestionariusz, w którym w 6-stopniowej skali (gdzie 0 to brak objawów, a 6 to ich duża intensywność) określali częstość i intensywność bólów głowy oraz nasilenie innych objawów: nudności, wymiotów, niestrawności czy nadwrażliwości na bodźce zewnętrzne. Wyniki obserwacji były więcej niż optymistyczne. Przyjmowanie probiotyku zmniejszyło intensywność bólu głowy (w 6-stopniowej skali zmniejszenie liczby punktów z 5,1 do 2,1), średnia liczba dni migreny spadła o 33%, a wszystkie objawy związane z migreną zredukowały się aż o 70%. Gdy więc przed rozpoczęciem badania 89,7% chorych musiało regularnie przyjmować leki, to po probiotykoterapii przy lekach została jedynie połowa z nich. **Aż 80% badanych było zadowolonych z produktu**. Warto dodać, że w tym badaniu dawka probiotyku była niemal dwukrotnie wyższa niż u de Roosa, co prawdopodobnie przyczyniło się do poprawy efektów działania.

Ochrona jelit przy przewlekłym stosowaniu leków

Wielu pacjentów nie zdaje sobie sprawy ze skutków ubocznych, jakie niesie ze sobą długotrwałe zażywanie niektórych leków. O ile nikt nie ma wątpliwości co do konieczności ochrony jelit przy antybiotykoterapii, o tyle przyjmowanie aspiryny czy innych leków przeciwbólowych wydaje się być bezpieczne. Tym bardziej że są to leki dostępne bez recepty. Tymczasem udowodniono, że długotrwałe przyjmowane **niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)** uszkadzają przewód pokarmowy. To niekorzystne działanie dotyczy nie tylko żołądka – NLPZ mogą wywoływać

również nadżerki oraz owrzodzenia w jelicie cienkim. Jak do tego dochodzi? Pod wpływem leków bakterie Gram-ujemne aktywują komórki układu odpornościowego – makrofagi i neutrofile. Dochodzi do uwolnienia cytokin prozapalnych, a w konsekwencji do uszkodzenia bariery jelitowej.

Aby złagodzić niepożądane działanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, łączy się je z lekami hamującymi wytwarzanie kwasu solnego w żołądku.

Inhibitory pompy protonowej (IPP) to często niezbędne leki stosowane również przy dyspepsji czynnościowej, wrzodach żołądka czy chorobie refluksowej. Trzeba mieć jednak na uwadze, że i one mogą działać niekorzystnie na mikrobiotę. Doprowadza do tego obniżenie poziomu kwasu solnego w żołądku. Kwas solny bowiem nie tylko pomaga trawić pokarm, ale i jest naturalnym regulatorem rozrostu bakterii, także tych potencjalnie chorobotwórczych. U osób przyjmujących przewlekłe IPP można zauważyć objawy podobne jak przy zespole jelita nadwrażliwego – bóle brzucha, wzdęcia czy problemy z wypróżnianiem. Zwiększa się też ryzyko zakażeń przewodu pokarmowego, w tym infekcji toksyną *Clostridium difficile*.

Na problemy ze strony układu pokarmowego skarżą się również pacjenci z cukrzycą stosujący **metforminę**. To efekt zwiększenia pod wpływem leku ilości bakterii *Escherichia coli*. Na stan mikrobioty wpływają także **doustne środki antykoncepcyjne, hormonalna terapia zastępcza i kotykosteroidey** wykorzystywane w leczeniu chorób autoimmunologicznych. Ostatnie badania donoszą o negatywnych dla bakterii komensalnych skutkach zażywania **leków psychotropowych**, w tym wielu leków antydepresyjnych. Pacjenci niekiedy przerywają terapię, nie ze względu na brak poprawy, ale właśnie na pojawiające się zaburzenia metaboliczne czy szybkie przybieranie na wadze. U podłoża zespołu metabolicznego leży uogólniony stan zapalny. Jest on wynikiem endotoksemii związanej z antygenami pochodzenia bakteryjnego. Aby zapobiec ich przedostawaniu się do krwi, wskazane jest wzmocnienie bariery jelitowej.

SANPROBI Active & Sport

Probiotyk wieloszczepowy Sanprobi Active & Sport powstał z myślą o osobach aktywnych i sportowcach, którzy borykają się z dolegliwościami wynikającymi z naruszenia bariery jelitowej. Są to przede wszystkim problemy gastryczne, zakażenia górnych dróg oddechowych i stany zapalne wywołane stresem oksydacyjnym. W skład produktu wchodzi pięć szczepów probiotycznych w dawce $2,5 \times 10^9$ CFU/g:

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

Powyższe szczepy wykazują działanie poprawiające integralność bariery jelitowej. Przeciwdziałają także infekcjom poprzez utrudnianie kolonizacji nabłonka przez drobnoustroje chorobotwórcze, a także modulację układu odpornościowego.

Temat zasadności stosowania probiotyków

u sportowców był niejednokrotnie poruszany przez lekarzy medycyny sportowej. Zalecają je m.in. członkowie Centralnego Ośrodka Medycyny Sportowej i Polski Komitet Olimpijski. Warto zwrócić też uwagę na opracowany przez Australijski Instytut Sportu program suplementacji dla osób uprawiających sport wyczynowo. Powstał on na podstawie badań klinicznych dotyczących poszczególnych produktów. Probiotyki trafiły do kategorii A, czyli do grupy szczególnie polecanej sportowcom ze względu na ich działanie wspomagające. Wśród suplementów medycznych stanęły obok żelaza, wapnia, witaminy D i multiwitamin. Australijskie zalecenia przejęła polska Komisja do Zwalczania Dopingu w Sporcie.

Główne rekomendacje stosowania probiotyków u sportowców to:

- zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego;
- nawracające infekcje górnych dróg oddechowych;
- wzmocnienie bariery jelitowej przed podróżą i zawodami.

Program suplementacji dla osób uprawiających sport wyczynowo (grupa A suplementów) wg Australijskiego Instytutu Sportu

Żywność sportowa	Suplementy „medyczne”	Pozostałe suplementy
Napoje Żele Batony Posiłki w formie płynnej Elektrolity	Probiotyki Żelazo Wapń Multiwitaminy Witamina D	Kofeina Beta-alanina Dwuwęglany Sok z buraków Kreatyna

Tab. 2 Program suplementacji dla osób uprawiających sport wyczynowo wg Australijskiego Instytutu Sportu (Rekomendacje probiotyczne dla osób aktywnych i sportowców, oprac. W. Marlicz, J. Skarżyński, s. 8)



Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego

Umiarkowany wysiłek fizyczny nie stanowi nadmiernego obciążenia dla układu pokarmowego człowieka, a wręcz poprawia jego funkcjonowanie. Dzięki ruchowi lepiej wchłaniamy składniki odżywcze z pożywienia i wydalamy zbędne produkty przemiany materii. To dlatego Instytut Żywności i Żywienia umieścił kilka lat temu aktywność u podstaw Piramidy Żywieniowej.

Jednakże, przy intensywnych treningach pojawiają się dolegliwości ze strony układu pokarmowego: bóle brzucha, biegunki, nudności i wymioty. Wśród najbardziej narażonych na tego typu dolegliwości grup sportowców znajdują się kolarze, kajakarze i wioślarze. Na ból i dyskomfort w jamie brzusznej najbardziej uskarżają się jednak biegacze długodystansowi (maratończycy) i osoby uprawiające wiele dyscyplin sportowych (triathloniści). Według statystyk aż 40% zawodowych sportowców z dyscyplin wytrzymałościowych może cierpieć na dolegliwości wywołane uszkodzeniem bariery jelitowej.

Jak dochodzi do uszkodzenia bariery jelitowej? Jedną z przyczyn jest niedokrwienie jelit. W trakcie ćwiczeń krew za pośrednictwem układu sercowo-naczyniowego kierowana jest do mięśni, natomiast przewód pokarmowy w tym czasie nie ma odpowiedniego zaopatrzenia w tlen i składniki odżywcze. Z trudnością też pozbywa się szkodliwych metabolitów, które powstają w trakcie wysiłku. W efekcie dochodzi do obniżenia pH oraz rozwoju stresu oksydacyjnego. Przekłada się to na powstawanie wolnych rodników, które uszkodzają komórki jelita oraz połączenia między nimi, a także nasilają procesy zapalne. Kolejnym czynnikiem naruszającym strukturę bariery jelitowej jest odwodnienie, które pociąga za sobą wzrost osmolarności płynów ustrojowych oraz zaburzenia motoryki jelit. Uszkodzona bariera jelitowa to otwarta droga dla patogenów i toksyn, które w pierwszej kolejności wywołują objawy żołądkowo-jelitowe, a następnie trudne w leczeniu infekcje i reakcje alergiczne. Ze względu na stan zdrowia część sportowców niekiedy rezygnuje z kariery.

Jak sprawdzić, czy bariera jelitowa ma prawidłową integralność? Warto wykonać oznaczenie w surowicy stężenia lipopolisacharydu (LPS). Obecność we krwi lipopolisacharydu, czyli endotoksyny przyczepionej do powierzchni bakterii Gram-ujemnych, oznacza, że bariera jelitowa nie spełnia prawidłowo swojej funkcji i do krwiobiegu mogą przedostawać się substancje toksyczne i patogeny.

Stosowanie probiotyków wzmacnia barierę jelitową i poprawia wspomniane wyżej parametry jej integralności. **W 2012 roku Lamprecht i wsp.** przeprowadzili badanie, w którym wykazali, iż szczepki wchodzące w skład preparatu Sanprobi Active & Sport istotnie **poprawiają stan bariery jelitowej u sportowców**. Do badania włączono 24 wytrenowanych mężczyzn (triathlonistów, biegaczy i kolarzy). Przez 14 tygodni część z nich przyjmowała probiotyk, część placebo. Wszyscy w tym czasie intensywnie ćwiczyli na cyklometrze. Okazało się, że suplementacja probiotykami istotnie zmniejszyła stężenie zonuliny w kale, co wskazuje na poprawę szczelności bariery jelitowej. Co więcej, już po zakończeniu badania wykazano, że **u osób po probiotykoterapii było mniej infekcji** niż u osób przyjmujących placebo.

Wcześniej, **w 2007 roku Kekkonen i wsp.** na przykładzie maratończyków dowiedli, że zażywanie odpowiedniego szczepu probiotycznego przekłada się na zmniejszenie liczby dni (średnio z 4,3 do 2,9 dnia), w których występują dolegliwości przewodu pokarmowego. Efekty były widoczne po 12-tygodniowej suplementacji. To pozwala rekomendować probiotyki sportowcom – zawodnikom oraz amatorom.

Nawracające infekcje górnych dróg oddechowych

Tak jak w przypadku układu pokarmowego, wysiłek fizyczny może mieć tak pozytywny, jak negatywny wpływ na funkcjonowanie układu odpornościowego. O ile umiarkowane ćwiczenia zmniejszają podatność na choroby, o tyle po intensywnym treningu rośnie prawdopodobieństwo infekcji. To wypadkowa zmniejszenia liczebności leukocytów, nadmiaru wolnych rodników, wyższego stężenia cytokin prozapalnych oraz hormonów stresu (adrenaliny i kortyzolu). W rezultacie dochodzi do tymczasowej immunosupresji, czyli zahamowania reakcji immunologicznych. Jeśli dorzucimy do tego stres, nieodpowiednią dietę, brak snu lub słabą wrodzoną odporność zawodnika, to mamy gotowy przepis na otwarcie wrót infekcji dla wirusów i bakterii.

Czy przyjmowanie probiotyków może zmniejszyć częstotliwość lub złagodzić przebieg zakażeń górnych dróg oddechowych? Tak, gdyż szczepy probiotyczne – szczególnie z rodzaju *Lactobacillus* – wykazują działanie immunomodulujące. **Gleeson i wsp. w 2011 roku** sprawdzili, że aż **o 36% zmniejszył się czas trwania infekcji u sportowców przyjmujących probiotyk** w stosunku do osób, które go nie zażywały.

Z kolei **w 2016 roku Strasser i wsp.** dokładnie prześledzili ten proces. Do badań włączyli grupę szczególnego ryzyka: byli to wyczynowi sportowcy podczas serii treningów w okresie zimowym. Wiedząc, że wyczerpujące ćwiczenia fizyczne wpływają na różne szlaki biochemiczne, postanowili przyjrzeć się szczególnie jednemu z nich – szlakowi metabolicznemu tryptofan-kynurenina, który pozostaje w ścisłej relacji z mikrobiotą jelitową. Na szlaku tym dochodzi do syntezy koenzymu NAD i jego zredukowanej formy NADH, a są to nośniki energii, które mają znaczący wpływ na organizm sportowca: jego wydolność i odporność. Po 12 tygodniach sprawdzono stężenie tryptofanu u badanych. O ile w grupie z placebo obniżyło się ono aż o 11% w stosunku do początkowej wartości, o tyle w grupie z probiotykiem pozostało niezmiennione. Badani przyjmujący placebo doświadczyli też dwukrotnie więcej objawów zakażeń górnych dróg oddechowych niż osoby poddane probiotykoterapii.

Wzmocnienie bariery jelitowej przed podróżą i zawodami

Nawiązując do wniosków wysnutych przez Strassera i wsp. w badaniu dotyczącym wpływu probiotyków na przebieg zakażeń górnych dróg oddechowych, warto zauważyć, że metabolity tryptofanu nie tylko kontrolują rozwój infekcji, ale i wpływają korzystnie na samopoczucie. To przekłada się na motywację zawodnika. Do regulacji poziomu tryptofanu niezbędne są bakterie komensalne. Równowagę w jelitach zaburza jednak wiele czynników: nie tylko intensywny wysiłek, ale także stres, który przed zawodami ma przecież prawo się pojawić, czy zmiana miejsca pobytu. Szczególnie podróż do innej strefy klimatycznej lub państw o niższym standardzie higienicznym może spowodować zmiany w składzie i funkcji mikrobioty jelitowej. Stąd droga prowadzi w kierunku ogólnoustrojowych reakcji prozapalnych, a w konsekwencji do zaburzeń metabolicznych i spadku wydolności sportowca.

Jak się przed tym ustrzec? Wzmacniając barierę jelitową. W tym celu należy stosować dietę bogatą w błonnik (w przypadku problemów żołądkowo-jelitowych lepszy jest błonnik rozpuszczalny), unikać spożywania cukru i sztucznych słodzików, zrezygnować z alkoholu i **przyjmować probiotyki o udowodnionym działaniu ochronnym**. Szczepy *Lactococcus lactis* W58, *Lactobacillus acidophilus* W22, *Bifidobacterium bifidum* W23, *Lactobacillus brevis* W63 i *Bifidobacterium lactis* W51 znalazły się m.in. w rekomendacjach gastroenterologów dla sportowców biorących udział w olimpiadzie w Rio de Janeiro w 2016 roku. Podawanie probiotyków miało na celu zapobieganie zakażeniom w związku z intensywnym wysiłkiem i stresem, ale także zadbanie o stan jelit w trakcie podróży. Jeden z rozdziałów w raporcie ekspertów został poświęcony uszkodzeniu bariery jelitowej ze względu na jet lag, czyli zespół nagłej zmiany strefy czasowej.



SANPROBI Super Formula

To preparat wieloskładnikowy, który w jednej formule zawiera probiotyki i prebiotyki. Jego działanie nastawione jest na przywrócenie prawidłowej przemiany materii, trawienie i wchłanianie substancji odżywczych, a także na obronę przed drobnoustrojami oportunistycznymi. Skład produktu to siedem żywych szczepów bakterii probiotycznych:

- *Bifidobacterium lactis* W51;
- *Bifidobacterium lactis* W52;
- *Lactobacillus acidophilus* W22;
- *Lactobacillus paracasei* W20;
- *Lactobacillus plantarum* W21;
- *Lactobacillus salivarius* W24;
- *Lactococcus lactis* W19.

i dwie substancje wspomagające ich rozwój:

- *Fruktooligosacharydy (FOS)*;
- *Inulina*.

Umieszczenie w jednym produkcie zarówno bifidobakterii, jak i pałeczek kwasu mlekowego promuje bioróżnorodność mikrobiologiczną w jelitach. Zrównoważona mikrobiota wspiera funkcjonowanie bariery jelitowej, a tym samym zapewnia ochronę przed przedostawaniem się antygenów i toksyn z przewodu pokarmowego do organizmu.

Prebiotyki stanowią zaś między innymi źródło energii dla bakterii jelitowych i komórek nabłonka jelit.

Główne zalecenia do przyjmowania Sanprobi Super Formula to:

- uzupełnienie terapii zespołu metabolicznego i otyłości;
- hamowanie wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych, w tym *Candida albicans*.

Uzupełnienie terapii zespołu metabolicznego i otyłości

Do głównych przyczyn otyłości należy niewątpliwie nieodpowiednia dieta (nadmierna ilość jedzenia, wysokoprzetworzona żywność) i brak ruchu. Wśród czynników etiologicznych, o których należy wspomnieć, są także problemy endokrynologiczne, metaboliczne i psychiczne (w tym depresja i zaburzenia łaknienia), a także predyspozycje genetyczne. Coraz częściej zwraca się również uwagę na to, że dysbioza i zaburzona integralność bariery jelitowej mogą także odgrywać na tej scenie ważną rolę.

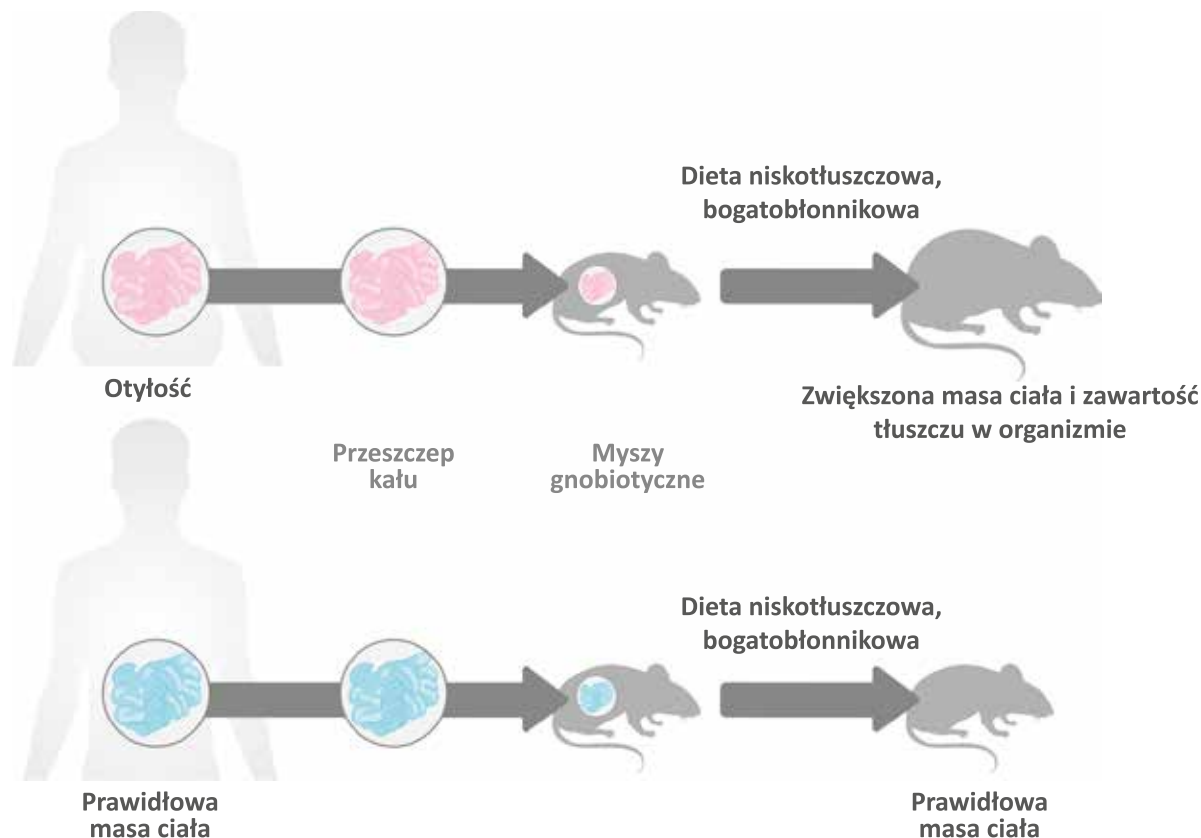
Badania dowodzą, że mikrobiota jelitowa u osób otyłych znacząco różni się od tej u osób szczupłych. Obserwujemy w niej mniej bakterii z rodzajów *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* oraz gatunku *Clostridium leptum*, który wytwarza substancje przeciwzapalne. Z kolei więcej jest bakterii typu *Firmicutes*, a szczególnie jednej z ich klas – *Mollicutes*. Są one znane ze swoich zdolności bardzo efektywnego pozyskiwania energii z pożywienia, której nadmiar jest następnie akumulowany w tkance tłuszczowej. Ich aktywność może zapewnić nawet dodatkowe 200 kalorii dziennie w jadłospisie gospodarza. Czy zmiany w składzie mikrobioty są przyczyną czy skutkiem nadmiarowych kilogramów? Naukowcy, próbując odpowiedzieć na to pytanie, wciąż dostarczają nowych danych eksperymentalnych.

Kiedy **w 2006 roku Turnbaugh i wsp.** szczupłym myszom germ-free (wolnym od wykrywalnych mikroorganizmów i pasożytów) przeszczepili mikrobiotę od zwierząt otyłych, te pierwsze zaczęły odkładać znacznie więcej tkanki tłuszczowej. **W 2013 roku Walker i wsp.** wykazali, że nawet odpowiednia dieta nie jest w stanie zapobiec przytyciu, jeżeli środowisko jelit skolonizowane jest przez niekorzystne dla naszego metabolizmu bakterie. W tym doświadczeniu myszom przeszczepiono mikrobiotę jelitową od ludzi: otyłych i szczupłych. Transplantacja od osób z nadwagą powodowała wzrost masy ciała u myszy, mimo że serwowano im dietę niskotłuszczową i bogatą w błonnik.

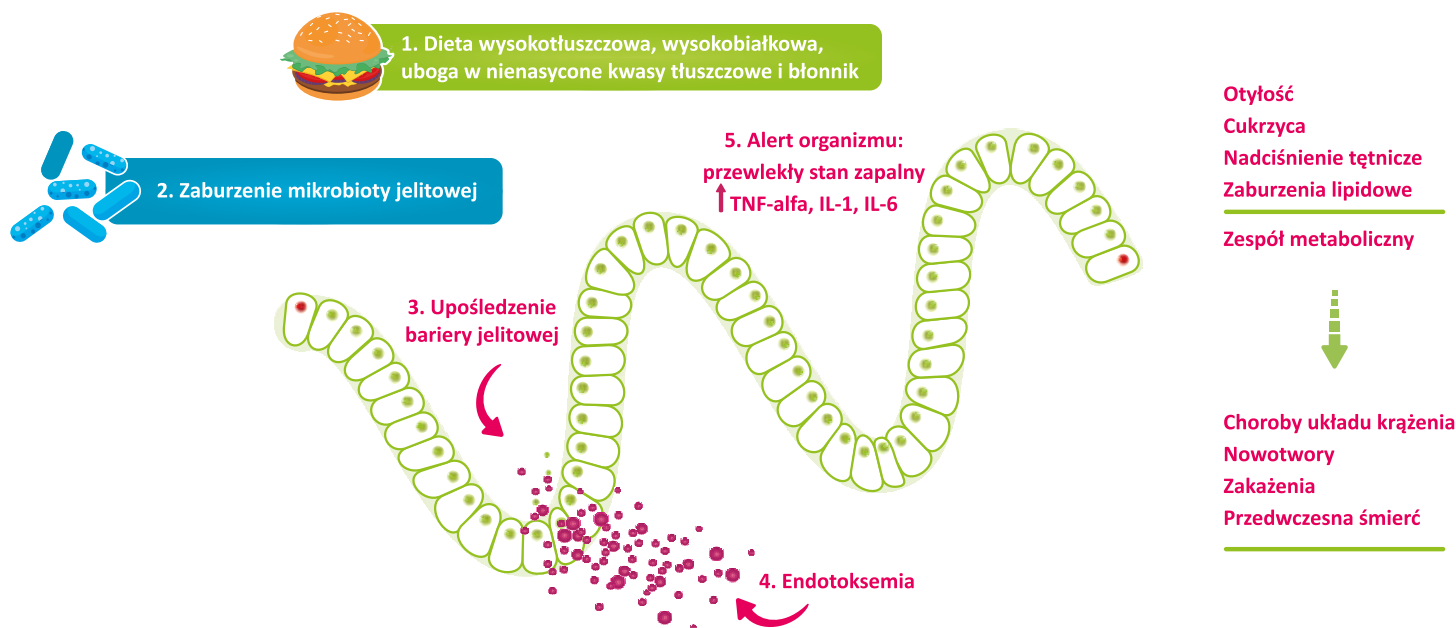
Jak wytłumaczyć zjawisko większego przyswajania energii z pożywienia w obecności niektórych bakterii? Bakterie typu *Firmicutes* produkują nadmiarową ilość krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA, ang. short chain fatty acids). Kwas propionowy, octowy i masłowy stymulują m.in. wytwarzanie peptydu YY. To hormon, który zmniejsza motorykę jelit, przez co wydłuża czas wchłaniania składników odżywczych. Nadmiar SCFA może się również wiązać z in-

sulinoopornością. Efektem ich działania jest bowiem synteza glukanopodobnego peptydu-1 (GLP-1), który jest odpowiedzialny za wzrost wydzielania insuliny po posiłku. Niektóre szczepy czerpią energię z cukrów prostych i tłuszczu, „zachęcają” więc gospodarza do ich spożywania, wytwarzając dopaminę i serotoninę po posiłku. Znane są także bakterie, które zakłócają wytwarzanie leptyny (hormonu sytości), wywołując niepożądaną apetyt u człowieka.

Konsekwencją braku równowagi mikrobiologicznej w jelicie jest osłabienie bariery jelitowej, przez którą toksyny i antygeny mogą przenikać w niedostatecznie kontrolowany sposób. Aktywują one system immunologiczny i doprowadzają do stanu zapalnego. Krótkotrwały stan zapalny jest pożądaną reakcją, mającą na celu przejęcie kontroli nad patogenami. Jednak naruszenie bariery jelitowej doprowadza do stale zwiększonej ekspozycji na immunogenne substancje, a więc do utrzymywania przewlekłego stanu zapalnego, a to z kolei niekorzystnie wpływa na rozwój i przebieg wielu chorób, z metabolicznymi włącznie.



Ryc. 10 Zmiany masy ciała myszy gnotobiotycznych po transplantacji stolca od osób z różną masą ciała (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 19)



Ryc. 11 Sekwencja zdarzeń prowadząca do zespołu metabolicznego i jego powikłań (Sanprobi Super Formula. Monografia, oprac. W. Marlicz, I. Łoniewski, 2012, s. 5)

Jedną z bardziej szkodliwych substancji jest lipopolisacharyd (LPS). Zauważono, że **im większe stężenie LPS we krwi, tym większa jest masa ciała i problemy z tolerancją glukozy**. Istnieje więc dodatnia korelacja pomiędzy endotokseміą a insulinoopornością czy cukrzycą typu 2.

Dzięki probiotykom możemy poprawić funkcjonowanie bariery jelitowej i wskutek tego zniwelować toczący się w organizmie stan zapalny. Pacjentom z otyłością i zespołem metabolicznym zaleca się stosowanie bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, które regulują perystaltykę jelit i tym samym wspierają prawidłowy rytm wypróżnień. W tym celu wykorzystuje się zdolność wchodzących w skład Sanprobi Super Formula szczepów *Bifidobacterium lactis* W51 i W52 do stymulacji wydzielania mucyny. Jest to glikoproteina, czyli połączenie białka i cukrów, która jest składnikiem wydzieliny: w jamie ustnej, żołądka czy w jelicie. Dzięki jej żelowej konsystencji pokarmy z łatwością mogą przesuwają się w przewodzie pokarmowym, a także zostać szyb-

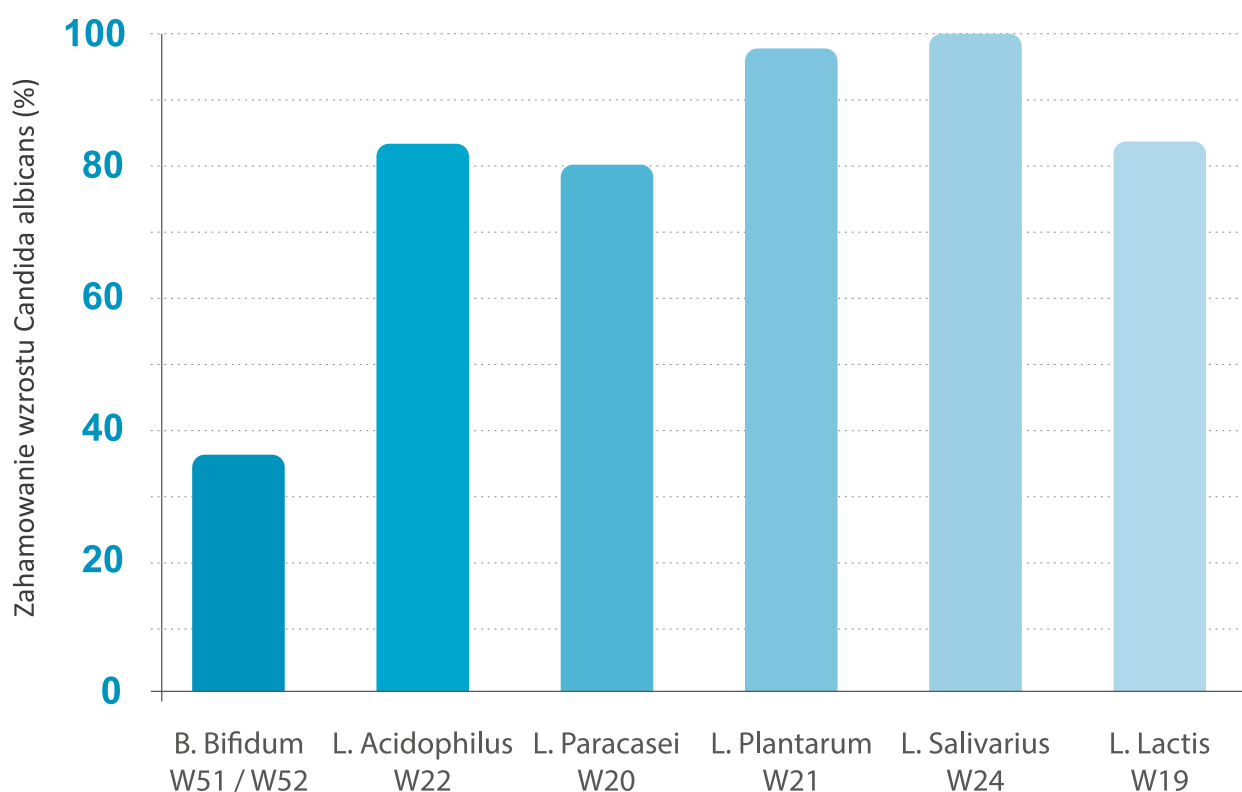
ciej wydalone. Jednocześnie warto zwrócić uwagę na *Lactobacillus*. *Lactobacillus plantarum* W21 brał udział w badaniu dotyczącym pomenopauzalnego zespołu metabolicznego. **W 2014 roku Barreto i wsp.** dowiedli, że kobiety, które przez trzy miesiące przyjmowały probiotyk, miały niższe stężenie glukozy i homocysteiny we krwi. Z kolei *Lactobacillus acidophilus* W22 bierze udział w regulacji gospodarki lipidowej, co wykazał **zespół Moroti w 2012 roku**.

Wartościowym uzupełnieniem leczenia dietetycznego u osób z nadwagą czy otyłością mogą stać się prebiotyki, takie jak fruktooligosacharydy czy inulina. Po pierwsze: pomagają przywrócić równowagę mikrobiologiczną, „dokarmiając” korzystne dla nas bakterie. Po drugie: obniżają wydzielanie greliny, a więc hamują nadmierne łaknienie. Po trzecie: stabilizują gospodarkę cukrową i lipidową poprzez regulację wydzielania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) i peptydów glukonopodobnych GLP-1 i GLP-2.

Hamowanie wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych, w tym *Candida albicans*

Szczepki zawarte w Sanprobi Super Formula zapobiegają kolonizacji jelit przez wiele bakterii patogennych, m.in. *Escherichia Coli*, *Shigella spp.*, *Pantoea agglomerans*, *Salmonella spp.* W tym celu m.in. stymulują wytwarzanie ochronnej mucyny i pobudzają syntezę immunoglobulin odpornościowych. Dodatkowo szczep *Lactobacillus casei* W20 wytwarza różne bak-

teriocyny hamujące wzrost bakterii chorobotwórczych, a *Lactococcus lactis* W19 produkuje naturalny antybiotyk - nizinę. Nizyna działa na bakterie Gram-ujemne, jest też skuteczna w przypadku bakterii opornych na inne antybiotyki. Wszystkie szczepki zawarte w Sanprobi Super Formula charakteryzuje również ważna zdolność ograniczania wzrostu drożdżaków z gatunku *Candida albicans*. Najsilniej wyraża się ona w przypadku szczepu *Lactobacillus salivarius* W24, który hamuje wzrost *Candidy* prawie w 100%.



Ryc. 12 Zahamowanie wzrostu *Candida albicans* przez szczepki zawarte w Sanprobi Super Formula (Przewodnik po probiotykach Sanprobi. Suplement Okręgowej Izby Aptekarskiej w Warszawie, oprac. N. Staniak, 2018, s. 23)

SANPROBI 4 Enteric

To probiotyk wieloszczepowy, w którym znalazły się cztery żywe szczepy bakterii o działaniu wspierającym oś jelitowo-wątrobową:

- *Lactococcus lactis* Rosell® – 1058;
- *Lactobacillus casei* Rosell® – 215;
- *Lactobacillus helveticus* Rosell® – 52;
- *Bifidobacterium bifidum* Rosell® – 71.

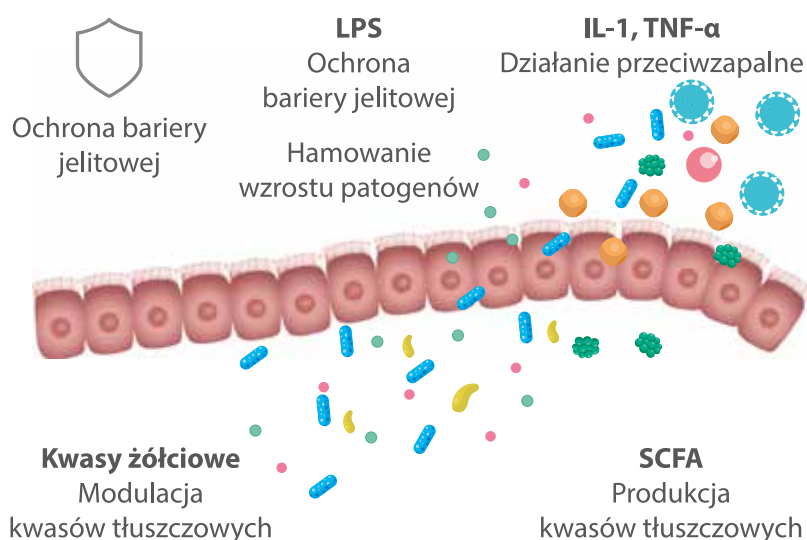
Pojęcie osi jelitowo-wątrobowej odnosi się do zależności, jakie łączą mikrobiotę jelitową, jelito i wątrobę. Narządy te pozostają ze sobą w ścisłej komunikacji. Wątroba pozostaje w łączności z jelitem za pośrednictwem dróg żółciowych, a jelito z wątrobą przez krążenie wrotne. To właśnie żyła wrotna pobiera substancje z układu pokarmowego, które – po przejściu kontroli w wątrobie – zostają albo przez nią zdezaktywowane, albo dostarczone właściwym „odbiorcom” poprzez krążenie ogólnoustrojowe. Istotną częścią osi jest bariera jelitowa, która stanowi pierw-

szą blokadę dla niestawionych składników pokarmowych, wirusów, bakterii i antygenów. Gdy bariera jelitowa traci swoją integralność, pojawiają się one w krążeniu jelitowo-wątrobowym.

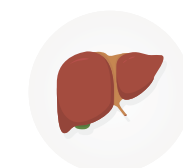
Jak wszyscy doskonale wiemy, aż 70% krwi z jelit trafia właśnie przez żyłę wrotną do wątroby, przez co de facto jest ona najbardziej narażonym narządem na kontakt z bakteriami, ich toksynami i metabolitami – zwłaszcza jeśli bariera jelitowa nie spełnia prawidłowo swojej funkcji. Do wątroby dostają się wówczas metabolity i wzorce molekularne związane z bakteriami. Aktywuje to receptory TLR na komórkach Kupfera i komórkach gwiazdzistych, co inicjuje produkcję cytokin i kaskady zapalne prowadzące do uszkodzenia i włóknienia wątroby. Obecność toksyn i antygenów bakteryjnych sprawia też, że do wątroby, tkanki tłuszczowej i mięśni wędrują monocyty i makrofagi, które – przeprowadzając fagocytozę – nasilają insu-

Oś jelitowo-wątrobowa

Dieta, zakażenia, alkohol, leki,
brak aktywności fizycznej,
choroby metaboliczne



Insulinooporność



Stłuszczenie – zwłóknienie – marskość

Ryc. 13 Cele modulacji osi jelitowo-wątrobowej

linooporność w tkankach obwodowych. Zwiększa się produkcja insuliny oraz końcowych produktów glikacji białek (ang. AGE, advanced glycation end products), a także stres oksydacyjny w wątrobie.

Do przewlekłych chorób wątroby doprowadzają także inne czynniki związane z dysbiozą. Bakterie z rodzaju *Bacteroidetes* zwiększają wytwarzanie kwasu octowego, który nasila lipogenezę i gromadzenie trójglicerydów w hepatocytach. Dysbiotyczna mikrobiota jelitowa powoduje również, że zaburzony zostaje metabolizm wydzielonej z wątroby do jelita żółci, na skutek czego powstaje więcej wtórnych kwasów żółciowych. Z powodu różnic w pokrewieństwie kwasów pierwotnych i wtórnych do receptora FXR, regulującego w wątrobie proces lipogenezę, następuje w wątrobie odkładanie się w hepatocytach trójglicerydów. Do tego w wyniku dysbiozy w jelicie grubym nadmiernie namnażają się drożdże i bakterie odpowiedzialne za produkcję endogennego alkoholu.

W 2012 roku w czasopiśmie „Hepatology” opublikowano pracę, w której porównywano mikrobiotę jelitową dzieci z NASH i bez NASH. Okazało się, że w mikrobiocie dzieci z NASH więcej było bakterii *Escherichia coli*, które znane są ze swoich zdolności do produkcji endogennego alkoholu. Związane z tym było podwyższone stężenie alkoholu we krwi dzieci.

Etanol aktywuje receptory TLR na komórkach Kupffera, a jego metabolity służą do produkcji kwasów tłuszczowych i stymulują produkcję wolnych rodników.

Czy szczepy probiotyczne mogą działać hepatoprotekcyjnie? Wszystko wskazuje na to, że mikrobiota jelitowa jest ważnym mediatorem zmian prowadzących do chorób wątroby, co stwarza nowe możliwości terapeutyczne. Na dysbiozę jesteśmy w stanie wpływać nie tylko przez modyfikację diety, ale i przez podawanie probiotyków. Do korzyści, jakie przynoszą w tym zakresie szczepy bakteryjne zawarte w Sanprobi 4 Enteric należą:

- **ochrona bariery jelitowej:**

Podawanie *Bifidobacterium bifidum* Rosell® – 71 zwiększa ekspresję mucyn w enterocytach, a *Lactobacillus helveticus* Rosell® – 52 stymuluje produkcję białek warstwy powierzchniowej. Wzmacnia to barierę jelitową i utrudnia kolonizację nabłonka przez bakterie chorobotwórcze.

- **hamowanie rozwoju bakterii patogennych:**

Lactobacillus helveticus Rosell® – 52 ogranicza wzrost bakterii *E.coli*, *Citrobacter rodentium*, *Campylobacter jejuni* oraz *S. typhimurium*. *Bifidobacterium bifidum* Rosell® – 71 z kolei hamuje namnażanie się m.in. *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae* czy *Salmonella typhimurium*. Zauważono, że zwiększona obecność niektórych gatunków bakterii w mikrobiocie jelitowej ma związek ze schorzeniami wątroby, np. *Klebsiella pneumoniae* jest nadreprezentowana przy zwłóknieniu i marskości, a *Escherichia coli* przy NAFLD i NASH.

- **działanie przeciwzapalne:**

Udowodniono synergizm szczepów zawartych w Sanprobi 4 Enteric w zakresie zmniejszania ekspresji szlaków zapalnych w enterocytach, obniżania stężenia cytokin prozapalnych oraz stymulacji syntezy cytokin przeciwzapalnych.

- **modulacja soli kwasów żółciowych:**

Bifidobacterium bifidum Rosell® – 71 przyczynia się do rozpadu soli żółci (ma zdolność wytwarzania enzymu hydrolazy). W ten sposób może obniżać stężenie cholesterolu LDL we krwi i zapobiegać powstawaniu kamieni żółciowych.

- **produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA):**

Lactococcus lactis Rosell® – 1058 oraz *Lactobacillus casei* Rosell® – 215 stymulują wytwarzanie SCFA, m.in. kwasu masłowego, który ma udokumentowane działanie przeciwołyściowe.

Warto dodać, że w tym preparacie bakterie umieszczone są w kapsułkach dojelitowych DRcaps™, które chronią bakterie przed działaniem kwasu solnego w żołądku i dzięki temu może ich więcej dotrzeć do jelita cienkiego.

Główne zalecenia do przyjmowania Sanprobi 4 Enteric:

- profilaktyka zakażeń okołoperacyjnych;
- wsparcie terapii chorób wątroby.

Profilaktyka zakażeń okołoperacyjnych

Zakażenia okołoperacyjne (SSI, ang. surgical site infections) to jeden z istotnych problemów, z którymi zmagają się medycyna. Dane dotyczące Polski nie napawają optymizmem. Według raportu Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC, ang. European Centre for Disease Prevention and Control) z 2016 roku wynika, że rocznie notuje się w naszym kraju około 500 tys. zakażeń. Nie są to jedynie zakażenia związane z miejscem operowanym (ZMO), ale również odległe od niego, a towarzyszące procedurze – po intubacji, mechanicznym czyszczeniu jelita, cewnikowaniu pęcherza moczowego itd. Obserwuje się różnego typu infekcje, zapalenie płuc, dróg moczowych czy uchyłków okrężnicy, a także posocznice. Zakażenia stanowią nie tylko problem zdrowotny, ale i ekonomiczny.

Mówiąc o zakażeniach bakteryjnych, mamy na myśli zakażenia egzogenne i endogenne. Zakażenia egzogenne to takie, które pochodzą z zewnątrz: konkretnie ze środowiska szpitalnego. Zakażenia endogenne pochodzą od samego pacjenta i to one są główną przyczyną zakażeń okołoperacyjnych. Jak się okazuje, do rozwoju SSI przyczynia się brak równowagi w ekosystemie jelit.

O dysbiozę podczas operacji wcale nie jest tak trudno. Standardem jest stosowanie antybiotykoterapii, a często i mechaniczne czyszczenie jelita u pacjenta. Nie tylko antybiotyki stanowią problem. Już sama operacja wytrąca mikrobiotę jelitową z równowagi. Do dysbiozy dochodzi już w 6 godzin po zabiegu. Zmienia się stosunek bakterii Gram-ujemnych do Gram-dodatnich na korzyść tych pierwszych. W jelicie rosną w siłę populacje *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae* i *Bacteroides*, a maleje liczba bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. Stan ten może się utrzymywać nawet do 3 miesięcy po operacji. Mikrobiocie jelitowej szkodzi również stres, który niewątpliwie towarzyszy pacjentowi przed zabiegiem. Dysbioza sprzyja zakażeniu za sprawą naruszonej bariery jelitowej. Jak wiemy, antygeny i toksyny bakteryjne, które przedostają się do krwiobiegu, powodują stan zapalny w organizmie.

Biorąc pod uwagę, że **mikrobiota odgrywa istotną rolę w inicjowaniu procesu zapalnego**, właściwe wydaje się zastosowanie w profilaktyce zakażeń szpitalnych probiotyków. Jakich są założenia tego typu interwencji? Probiotyki ograniczają możliwość namnażania się drobnoustrojów patogennych i sprzyjają tworzeniu się biofilmów bakterii, które z nimi konkurują. W efekcie mikrobiota pacjenta może zachować względną stabilność mikrobiologiczną w sytuacji, gdy dojdzie do ingerencji obciążonej ryzykiem zakażenia, takiej jak np. uszkodzenie ciała skalpelem podczas operacji.

Zalety probiotykoterapii zostały opisane w ponad 3000 artykułach. Podsumowaniem najważniejszych badań zajęli się **Skonieczna-Żydecka i wsp. w pracy opublikowanej w 2018 roku**. Polscy naukowcy wzięli pod lupę 35 badań klinicznych, w których wzięło udział aż 3028 dorosłych pacjentów. Badani przechodzili różne zabiegi chirurgiczne, ale łączyło ich to, że stosowali probiotyki, prebiotyki albo synbiotyki. Przeprowadzona metaanaliza wyników wykazała, że u większości pacjentów otrzymujących probiotyki:

- **Odnotowano korzystne zmiany w ich mikrobiocie jelitowej** – zwiększyła się liczebność bakterii rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. U pacjentów przyjmujących placebo lub antybiotyki sytuacja była odwrotna: liczba sprzyjających zdrowiu bakterii malała, a proliferacji uległy populacje bakterii potencjalnie chorobotwórczych: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* i *Candida*.

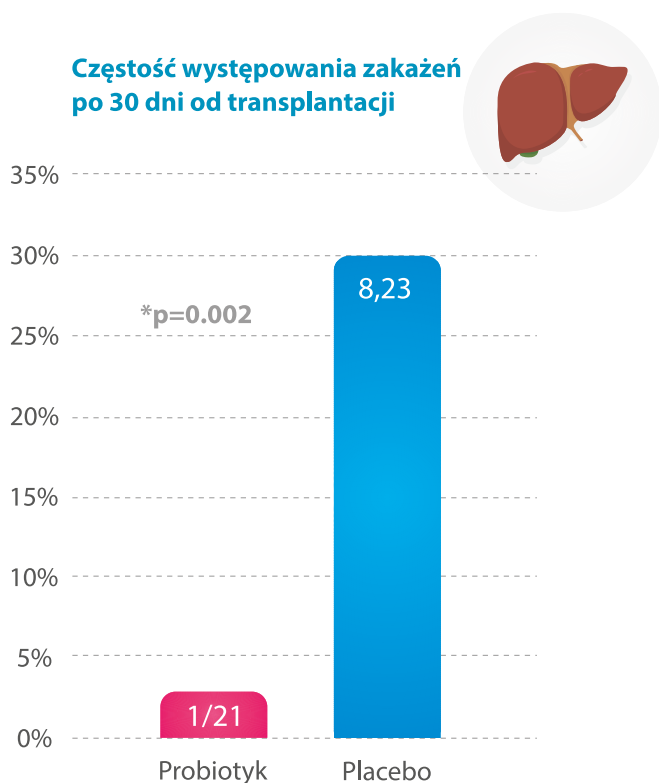
- **Doszło do redukcji stanu zapalnego.** Zmniejszyły się wartości stężeń markerów, takich jak białko C-reaktywne (CRP) i interleukina 6.
- **Znacząco wzrosło stężenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych,** przy czym wraz z wydłużaniem czasu probiotykoterapii zmniejszało się stężenie kwasu propionowego. Jest to korzystna zmiana, ponieważ nadmiar tego metabolitu może m.in. powodować zmiany w obrębie centralnego układu nerwowego i zakłócać aktywność niektórych neurotransmiterów.
- **Odnotowano rzadsze występowanie powikłań pooperacyjnych,** takich jak biegunka, zapalenie płuc, zakażenie rany operacyjnej czy sepsa.
- **Istotnie skrócił się czas konieczności przyjmowania antybiotyków, gorączki pooperacyjnej i pobytu w szpitalu.** Z kolei szybciej wprowadzono płyny i stałą dietę.

W medycynie opartej na faktach (EBM, ang. evidence-based medicine) metaanaliza pozwala wyciągać najpewniejsze wnioski ze zbioru badań. To właśnie na jej podstawie można tworzyć rekomendacje dla lekarzy i farmaceutów. I chociaż sprawdzenie po-

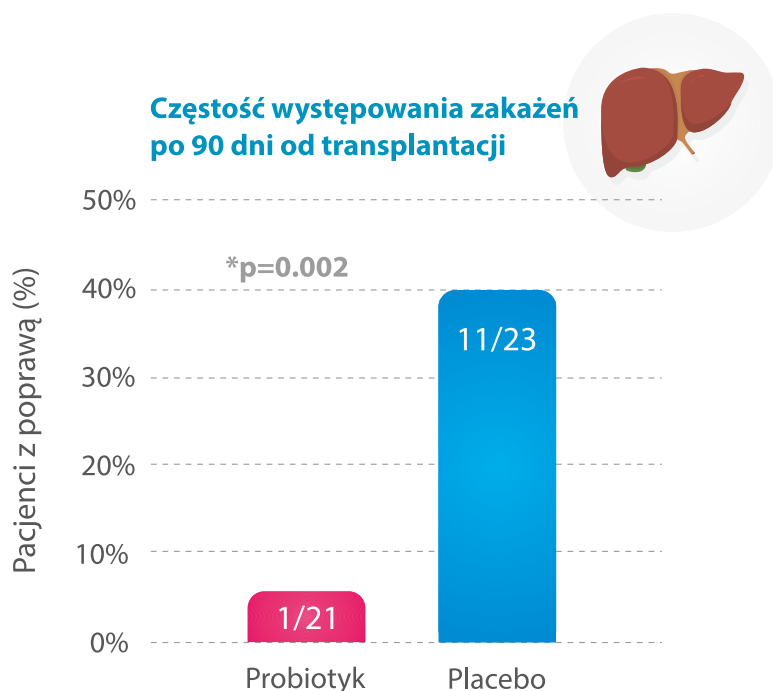
szczególnych zmiennych nie przyniosło konkretnych wytycznych co do dawki czy czasu trwania probiotykoterapii, to z pewnością potwierdziło, że taka interwencja ma sens.

Jedną z najbardziej skomplikowanych operacji jest przeszczep wątroby. To zabieg niezwykle trudny, z możliwością wielu komplikacji. **W 2018 roku Grąt i wsp.** ocenili działanie hepatoprotekcyjne szczepów zawartych w Sanprobi 4 Enteric w okresie okołoperacyjnym. Dwudziestu jeden pacjentów z marskością wątroby, oczekujących na przeszczep narządu, przyjmowało probiotyk przez co najmniej dwa tygodnie przed planowanym zabiegiem w dawce 3×10^9 CFU/dzień. Badanie kontrolowane było 23-osobową grupą placebo. Analiza wskaźników pooperacyjnych wykazała, że w porównaniu do grupy placebo w grupie probiotycznej nastąpił szybszy pooperacyjny spadek aminotransferaz ALT i AST oraz stężenia bilirubiny. Zespół dra Grąta ocenił również częstość występowania zakażeń po transplantacji. Po 90 dniach tylko jedna na 21 osób przyjmujących probiotyki miała powikłania – dla porównywania aż 11 z 23 osób z grupy placebo borykało się z zakażeniami.

Częstość występowania zakażeń po 30 dni od transplantacji



Częstość występowania zakażeń po 90 dni od transplantacji



Ryc. 14 Wpływ szczepów probiotycznych zawartych w Sanprobi 4 Enteric na częstość występowania zakażeń po 30 i 90 dniach od transplantacji (wyniki badań Grąta i wsp., „Clinical Nutrition”, 2017)

Wsparcie terapii chorób wątroby

Epidemią XXI wieku jest niewątpliwie **niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby** (NAFLD, ang. non-alcoholic fatty liver disease). Już ponad miliard osób na całym świecie usłyszało taką właśnie diagnozę. Obecnie NAFLD stanowi najczęstszą przyczynę przewlekłych chorób wątroby. U ok. 70% osób NAFLD przyjmuje postać łagodną (tzw. stłuszczenie proste, gdzie dochodzi tylko do odkładania się trójglicerydów w hepatocytach), ale u 1/3 pacjentów mamy postać z tendencją do progresji, która przechodzi w NASH (ang. non-alcoholic steatohepatitis), czyli stłuszczeniowe zapalenie wątroby. To z kolei u ok. 1/4 osób doprowadzić może do marskości i w konsekwencji do raka wątrobowokomórkowego.

W przypadku niealkoholowego stłuszczenia wątroby mówi się o tzw. teorii wielu trafień (multiple hits hypothesis), gdyż mechanizm powstawania choroby jest wielotorowy. Głównym czynnikiem rozwoju NAFLD jest nieprawidłowa (wysokotłuszczowa i wysokowęglowodanowa) dieta, prowadząca do otyłości. Pacjenci, którzy przechodzą na właściwą dietę oraz zaczynają dbać o aktywność fizyczną są w stanie istotnie poprawić stan zdrowia swojej wątroby. Utrata 5% wyjściowej wagi ciała pozwala osiągnąć nawet 75% remisji w przypadku NAFLD.

Jak to się dzieje, że nieprawidłowa dieta przekłada się na proces stłuszczenia wątroby? Badania z ostatnich lat wyraźnie mówią, że ważnym mediatorem tych zmian jest mikrobiota jelitowa, a dysbiozę powinno się posadzić na ławie oskarżonych wespół z innymi czynnikami powodującymi NAFLD – środowiskowymi, genetycznymi, epigenetycznymi czy metabolicznymi.

W 2017 roku Ma i wsp. opublikowali pracę przeglądową, która ukazuje jak na poziomie mechanizmów molekularnych wygląda związek między dysbiozą a rozwojem NAFLD. Przedstawili oni **cztery mechanizmy, w których pośredniczy mikrobiota jelitowa, sprzyjające rozwojowi NAFLD:**

- **Procesy zapalne.** Są one wywołane przede wszystkim przedostawaniem się do krążenia lipopolisacharydu (LPS). Badacze podkreślili związek pomiędzy zwiększonym poziomem LPS a chorobami metabolicznymi.

- **Insulinooporność.** Obniżona wrażliwość komórek na insulinę bezpośrednio przyczynia się do rozwoju NAFLD, gdyż przyspiesza gromadzenie się tłuszczu i zapalenie w hepatocytach (komórkach wątrobowych). Wiadomo, że stan zapalny intensyfikuje insulinooporność, a ta z kolei pogłębia stan zapalny, co stanowi błędne koło, prowadzące w efekcie do pogorszenia się stanu wątroby.
- **Metabolizm choliny.** Cholina jest kluczowym czynnikiem dla metabolizmu lipidów w wątrobie. Po wchłonięciu z jelit jest ona przetwarzana przez gospodarza do fosfatydylocholiny, która pomaga w wydalaniu cząstek VLDL z wątroby. Jej niedobór w diecie sprawia, że trójglicerydy zaczynają gromadzić się w hepatocytach. Z tego powodu niektóre suplementy diety mające za zadanie wspieranie pracy wątroby zawierają właśnie cholinę. Jaki związek z metabolizmem choliny ma mikrobiota? W przypadku dysbiozy enzymy wytwarzane przez niektóre gatunki bakterii jelitowych przekształcają cholinę w trimetyloaminę (TMA) lub dimetyloaminę (DMA). Tym samym spada dostępność choliny w wątrobie. To jednak nie wszystko. Jeśli do wątroby zamiast choliny trafia TMA, to dalej jest ona przekształcana przez oksydazę flavinową do tlenku trietyloaminy (TMAO), który jest toksyczny i wywołuje stan zapalny. W badaniach wykazano, że dorośli z NAFLD mają zwiększone stężenia TMAO w surowicy. Z kolei wyższy poziom TMAO we krwi wiąże się z większym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

- **Metabolizm kwasów żółciowych.** Nieprawidłowa, dysbiotyczna mikrobiota jelitowa jest w stanie modulować metabolizm kwasów żółciowych poprzez zaburzenie stosunku I-rzędowych do II-rzędowych kwasów żółciowych. Z powodu różnic w pokrewieństwie tych dwóch klas kwasów żółciowych do receptora FXR następują zmiany w syntezie i metabolizmie kwasów żółciowych, które wpływają na obrót trójglicerydami w wątrobie i przyczyniają się pośrednio do ich odkładania w hepatocytach.

Zważywszy na skomplikowane powiązania pomiędzy mikrobiotą jelitową a rozwojem NAFLD, wskazuje się na możliwość skutecznej i bezpiecznej terapii stłuszczenia wątroby poprzez przywrócenie homeostazy jelitowej pacjentom za pomocą probiotyków, prebiotyków, synbiotyków i antybiotyków. Warto zwrócić uwagę, że z analizy dotychczasowych badań wynika, że skuteczniejsze są probiotyki wieloszczepowe niż te z pojedynczym rodzajem bakterii.

SANPROBI Stress



To probiotyk zawierający dwa szczepy bakterii: *Lactobacillus helveticus* Rosell® – 52 oraz *Bifidobacterium longum* Rosell® – 175. Właściwości tych szczepów sprawiają, że preparat zaliczany jest do tzw. psychobiotyków. Termin ten wprowadzili w 2013 roku neurobiolog – John F. Cryan oraz psychiatra i jednocześnie gastrolog – Ted Dinan, określając w ten sposób probiotyki, które oddziałując na oś mózgowo-jelitową, korzystnie wpływają na zdrowie psychiczne pacjentów.

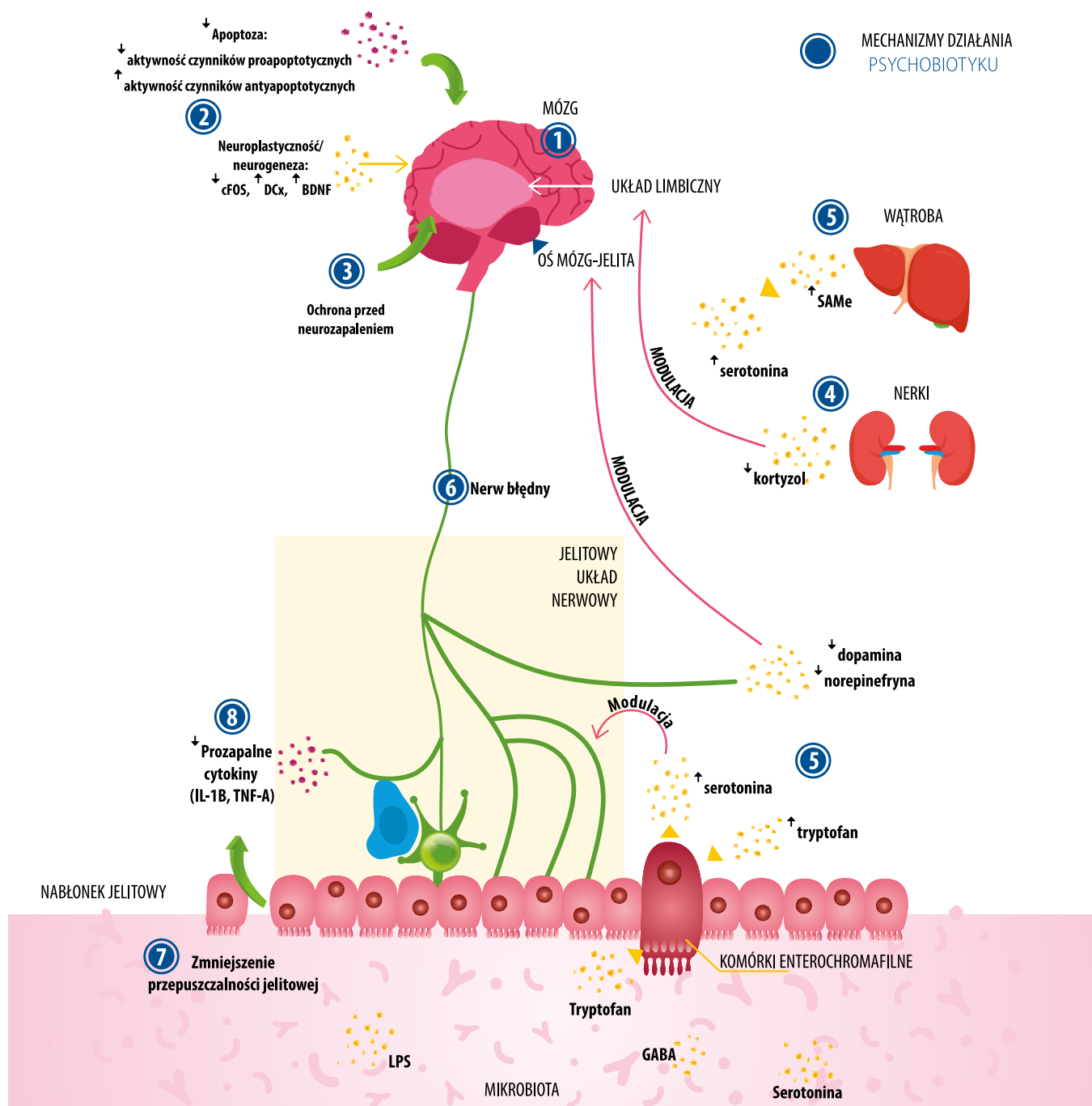
Oś mózgowo-jelitowa (GBA, ang. gut-brain axis) to aktualnie jedna z najżywiej rozwijanych koncepcji, wyjaśniających powiązania pomiędzy układem pokarmowym a centralnym układem nerwowym (CUN) człowieka. Mikrobiota jelitowa odgrywa znaczącą rolę w tej dwukierunkowej komunikacji. Odbywa się ona za pośrednictwem nerwu błędnego oraz na drodze humoralnej – za pomocą hormonów, neuroprzekazników, cytokin oraz metabolitów, w których produkcję zaangażowane są właśnie bakterie.

Duże znaczenie w przesyłaniu sygnałów z jelit do mózgu i odwrotnie (zaznaczmy, że bardziej „rozmowne” są jelita, bo to one wysyłają 90% informacji) odgrywa **bariera jelitowa**. Gdy jej struktura zostaje naruszona, dochodzi do przedostawania się antygenów do krwiobiegu. Na pojawienie się związków stanowiących potencjalnie zagrożenie dla organizmu układ immunologiczny reaguje, inicjując stan zapalny. Wydzielane w przebiegu zapalenia cytokiny i media-tory oddziałują na zakończenia nerwowe neuronów wstępujących do ośrodkowego układu nerwowego, zaburzając pracę mózgu. W odpowiedzi mózg uruchamia reakcję obronną, mobilizującą cały organizm. Jej posłannikiem jest hormon kortykotropowy (CRF) wydzielany przez podwzgórze i oddziałujący na znajdujące się w pobliżu obszary mózgu, wywołując uczucie lęku i modyfikując doznania trzewne, które mogą być odczuwane jako bólowe. CRF odpowiada również za uwalnianie kortyzolu i noradrenaliny. W jelitach następuje wzrost perystaltyki, mogący prowadzić do

biegunki. Zwiększa się również ukrwienie jelit oraz produkcja śluzu.

Przyglądając się funkcjonowaniu osi mózgowo-jelitowej, należy wspomnieć o tzw. **błędnym kole naprzemiennego zapalenia i osłabienia bariery jelitowej**. Wydzielenie kortyzolu i noradrenaliny nie tylko stanowi konsekwencję stanu zapalnego, ale i go potęguje. Kortyzol intensyfikuje dysbiozę w jelitach i przyczynia się do niszczenia połączeń ścisłych pomiędzy komórkami nabłonka jelitowego. Noradrenalina może z kolei stymulować namnażanie się i lepsze przyleganie do nabłonka jelit patogennych bakterii. O ile reakcja na krótkotrwałe bodźce stresowe nie stanowi dla nas większego zagrożenia, a wręcz czasami jest niezbędna, to stale utrzymujący się stres doprowadza do przewlekłego stanu zapalnego, a ten predysponuje nas do zwiększonej zapadalności na wiele różnych chorób. Coraz częściej wskazuje się na podwyższony poziom cytokin prozapalnych w depresji, zaburzeniach lękowych czy chorobach neurodegeneracyjnych.





Legenda

cFOS - marker aktywności neuronów
DCx - doublecortin- marker neurogenеза
BDNF - neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (brain-derived neurotrophic factor) - białko związane z neurogenезą
IL - interleukina

TNF - czynnik martwicy nowotworów
SAME - S-adenozylometionina
GABA - kwas gamma-aminomasłowy
LPS - lipopolisacharyd - marker zwiększonej przepuszczalności jelit

- | | | |
|---|---|--|
| 1 Korzystny wpływ na zachowanie | 4 Normalizacja stężenia kortyzolu we krwi | 7 Ochrona bariery jelitowej |
| 2 Ochrona struktury mózgowia | 5 Korzystny wpływ na syntezę neuroprzekazników i ich prekursorów | 8 Modulacja syntezy cytokin w kierunku działania przeciwzapalnego |
| 3 Ochrona przed zapaleniem tkanki nerwowej | 6 Modulacja nerwu błędnego | |

Ryc. 15 Mechanizmy działania psychobiotyku

Działanie psychobiotyków polega nie tylko na wytwarzaniu neuroprzekazników czy pośrednictwie w ich produkcji, ale także na ochronie integralności bariery jelitowej i zmniejszeniu syntezy cytokin prozapalnych. Szczepki zawarte w Sanprobi Stress przeszły badania *in vivo* i kliniczne, które potwierdzają cechy właściwe psychobiotykom. **W 2016 roku Departament ds. Produktów Leczniczych Pochodzenia Naturalnego i Dostępnych bez Recepty** (NNHPD, ang. Natural and Non-prescription Health Product Directorate) z Kanady wydał dla nich rekomendacje, według których pomagają one łagodzić ogólne objawy lęku oraz nieprzyjemne objawy ze strony przewodu pokarmowego spowodowane stresem, a także promują równowagę emocjonalną. W dalszej części przyjrzymy się dokładniej niektórym badaniom i najważniejszym wytycznym.

Główne zalecenia do przyjmowania Sanprobi Stress:

- łagodzenie objawów żołądkowo-jelitowych wywołanych stresem;
- wsparcie terapii zaburzeń psychicznych.

Łagodzenie objawów żołądkowo-jelitowych wywołanych stresem

Kiedy w maju 2016 roku opublikowano Kryteria Rzymskie IV, aktualizujące informacje na temat diagnostyki zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, okazało się, że jedną z najważniejszych zmian tam dokonanych było zaliczenie ich do zaburzeń osi mózgowo-jelitowej. W ten sposób ukonstytuowano wiedzę, która wcześniej wynikała z obserwacji gastroenterologów w trakcie ich praktyki lekarskiej. Pacjenci z dyspepsją czynnościową i zespołem jelita nadwrażliwego (IBS) często skarżyli się bowiem nie tylko na nadwrażliwość trzewną, ale również na obniżenie nastroju, lęk, panikę czy depresję. Według informacji z 2017 roku u ponad 30% chorych na IBS można było stwierdzić zaburzenia psychiczne.

Z drugiej strony, również u pacjentów na oddziałach psychiatrii obserwuje się problemy żołądkowo-jelitowe. Zresztą, jak wynika z szacunków, niestrawność pojawia się u nich równie często jak u pacjentów

leczonych z powodów gastrologicznych, a nudności czy uczucie pełnego żołądka nawet częściej. Już niewielki stres może wywołać ból brzucha i biegunkę. W trakcie badań, przeprowadzonych **w latach 2016-2017 przez zespół Stachowskiej** na festiwalu Przystanek Woodstock w Kostrzynie nad Odrą, 19% ankietowanych wskazało na przewlekły stres jako jeden z głównych czynników odpowiedzialnych za dyskomfort związany z pracą jelit. Można to wytłumaczyć tym, że w stresie obserwujemy zwiększone napięcie układu współczulnego, odpowiedzialnego przede wszystkim za reakcje walki/ucieczki. Niestety odbija się to negatywnie na pracy układu pokarmowego. Spada pH w żołądku i dochodzi do zaburzeń wydzielania żółci i enzymów trzustkowych, w konsekwencji czego zaczynamy gorzej trawić.

Jako że w regulacji osi mózgowo-jelitowej znaczącą rolę odgrywa mikrobiota, podjęto próby jej modulacji w celu niwelowania niepożądanych skutków stresu. Zarówno w badaniach *in vivo* (u zwierząt), jak i w klinicznych (na ludziach) sprawdzano wpływ poszczególnych szczepów probiotycznych na związane z nim objawy. **W 2008 roku Diop i wsp.** po raz pierwszy udowodnili, że przyjmowanie *Lactobacillus helveticus Rosell®* – 52 (wcześniej nazywanego *Lactobacillus acidophilus Rosell®* – 52) oraz *Bifidobacterium longum Rosell®* – 175 przyczynia się do zmniejszenia intensywności występowania bólów brzucha oraz nudności i wymiotów wywołanych przez stres. Po trzech tygodniach przyjmowania psychobiotyków w dawce 3×10^9 CFU badani zauważyli również zmniejszenie wytwarzania gazów i występowania wzdęć.

Te same szczepki były testowane na myszach **w 2018 r. przez Ait-Belgnaoui i wsp.** Połączenie pałeczek kwasu mlekowego (rodzaj *Lactobacillus*) i Bifidobakterii znacznie obniżyło nadwrażliwość trzewną wywołaną przewlekłym stresem. Warto dodać, że wiązało się to również z obniżeniem poziomu kortykosteronu (zwierzęcego odpowiednika kortyzolu), noradrenaliny i adrenaliny.

Wsparcie terapii zaburzeń psychicznych

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) depresja stanowi problem epidemiologiczny – na całym świecie już ok. 350 mln ludzi boryka się z zaburzeniami nastroju. W Polsce na depresję cierpi ok. 1,5 mln osób. Depresja jest chorobą trudną w leczeniu, nie tylko ze względu na stan chorych, którzy często nie chcą poddawać się terapii, ale także na problemy związane z tolerancją leków antydepresyjnych i ich niewystarczającą skutecznością. **Rush i wsp. w 2006 roku** wykazali, że nawet u 1/3 pacjentów z depresją konwencjonalne leczenie nie przynosi spodziewanych efektów.

Trudno znaleźć jedną przyczynę depresji. Na jej rozwój wpływają czynniki genetyczne, styl życia (ważny jest m.in. poziom stresu, dieta i mikrobiota) oraz czynniki psychospołeczne, w tym zdarzenia losowe, takie jak śmierć bliskiej osoby, utrata pracy czy rozwód. Ryzyko depresji zwiększa się również w chorobach przewlekłych: metabolicznych, autoimmunologicznych oraz kardiologicznych. **Depresję coraz częściej postrzega się jako uogólniony stan zapalny**, co jak wiemy ma również związek z dysbiozą i zaburzeniami integralności bariery jelitowej.

W tym kontekście warto zwrócić uwagę na badanie **Arseneault-Bréard i wsp. z 2011 roku**, w którym u myszy przyjmujących psychobiotyki osiągnięto redukcję stężenia cytokin prozapalnych. Co więcej, u gryzoni zmniejszyła się intensywność zachowań depresyjnych wywołanych zawałem mięśnia sercowego. Szacuje się, że około 70% zaburzeń depresyjnych związanych jest jednocześnie z wyższym poziomem lęku. Tym ciekawsze wydaje się być badanie, również z 2011 roku, w którym **Messaoudi i wsp.** porównali działanie szczepów zawartych w Sanprobi Stress do efektów stosowania diazepam (Relanium). Rezultat był widoczny już po dwóch tygodniach stosowania psychobiotyku u szczurów poddanych silnemu stresowi (w tzw. teście zakopywania obronnego).

Zespół Messaoudiego zastosował te same szczepy również w badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników, którzy deklarowali, że doświadczają okazjonalnego stresu. Po 30 dniach u osób otrzymujących probiotyk istotnie obniżyło się

stężenie kortyzolu w moczu. Poprawiły się ich wyniki w skalach HADS (szpitalna skala lęku i depresji) i HSCL-90 (skala służąca do oceny objawów psychiatrycznych). Osoby te wykazywały również niższy poziom poczucia winy i większe predyspozycje do rozwiązywania problemów niż grupa kontrolna przyjmująca placebo. Korzystny wpływ psychobiotyków tłumaczono przywróceniem równowagi mikrobiocie jelitowej, zmniejszeniem stanu zapalnego i poprawą komunikacji w ośrodkowym układzie nerwowym.

Po upływie roku naukowcy jeszcze raz przebadali część osób biorących udział w eksperymencie. Wtórna analiza wykazała, że po probiotykoterapii doszło u nich do zmniejszenia lęku oraz lepszego radzenia sobie w sytuacjach stresowych. Zostało to potwierdzone w skalach HADS, HSCL-90 i PSS (skala odczuwania stresu). U części badanych zauważono też zmniejszenie się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W konkluzji uznano, że preparat zawierający szczepy *Lactobacillus helveticus* Rosell® – 52 oraz *Bifidobacterium longum* Rosell® – 175 można stosować profilaktycznie, poprawiając jednocześnie funkcjonowanie jelit i psychiki.

W 2018 roku przebadano działanie tych samych **probiotyków u osób chorych na depresję**. W doświadczeniu przeprowadzonym przez **Wallace i wsp.** podawano je grupie 10 pacjentów z łagodną bądź umiarkowaną depresją, którzy nie byli leczeni antydepresantami ani przed, ani w trakcie badania. Już po 4 tygodniach suplementacji uzyskano redukcję liczby punktów w skalach oceniających:

- zły nastrój (MADRS – skala depresji Montgomey-Asberg, QUIDS-SR16 – szybki wykaz objawów depresyjnych),
- poziom lęku (GAD-7 – kwestionariusz lęku uogólnionego, STAI – Inwentarz Stanu i Cechy Lęku),
- natężenie stresu (PSQI – kwestionariusz jakości snu),
- anhedonię (SHAPS – Skala Odczuwania Przyjemności).

Efekty potwierdzono również po 8 tygodniach stosowania psychobiotyku.

Osoby chore, które przyjmowały antydepresanty włączono z kolei do badania Kazemi i wsp. z 2019 roku. Psychobiotyki - *Lactobacillus helveticus Rosell®* – 52 oraz *Bifidobacterium longum Rosell®* stanowiły tu terapię uzupełniającą leczenie psychiatryczne. Równolegle testowano też prebiotyki – galaktooligosacharyd. Głównym kwestionariuszem wypełnianym przez pacjentów był Inwentarz Depresji Becka. Psychobiotyki w porównaniu z placebo i prebiotykiem istotnie obniżyły liczbę punktów w kwestionariuszu, co potwierdziło zasadność stosowania tego typu interwencji w terapii depresji.

Do oceny działania szczepów zawartych w Sanprobi Stress zastosowano też pomiar stężenia tryptofanu, kynureniny oraz rozgałęzionych aminokwasów (BCAA, ang. branch amino acids) we krwi. Dlaczego postawiono dodatkowo przebadanie właśnie te parametry? Otóż **w depresji zmienia się metabolizm tryptofanu**. Zmniejsza się ilość syntezowanej serotoniny, a bardziej efektywny staje się tzw. szlak kynureninowy. Nie dość, że w ten sposób maleje produkcja „hormonu szczęścia”, to jeszcze dochodzi do powstania metabolitów o działaniu neurotoksycznym. Takim meta-

bolitem niewątpliwie jest kwas kynureninowy, który w wysokich stężeniach blokuje receptory glutaminianergiczne, odpowiedzialne za funkcje poznawcze, m.in. pamięć i koncentrację. Jakże uzyskano wyniki w badaniu zespołu Kazemi? Stosowanie probiotyków wiązało się z obniżeniem stosunku kynureniny do tryptofanu oraz wzrostem tryptofanu do izoleucyny. Świadczy to o zwiększonej dostępności tryptofanu, a także o tym, że aminokwas ten nie przekształca się w kynureninę.

Jak widzimy, terapia probiotyczna jest w stanie zmieniać metabolity wytwarzane przez bakterie jelitowe. Część z tych stymulowanych aktywnością probiotyków związków dociera do mózgu człowieka (za pośrednictwem układu krwionośnego lub w postaci sygnałów przekazywanych przez nerw błędny), zmieniając jego reaktywność emocjonalną. Nie sposób jest więc nie zgodzić się ze słowami **neurobiolog Jane Foster**: „Być może nadszedł czas, aby zacząć myśleć o leczeniu depresji od dołu do góry, a nie odwrotnie. Istnieją dowody, że mózg reaguje na sygnały z jelit. Zróbmy z tego ścieżkę terapeutyczną.”

BIBLIOGRAFIA

Mikrobiota i probiotyki:

1. A.J. Bäuml, V. Sperandio, *Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut*, „Nature”, 535, no. 7610 (July 7, 2016), s. 85-93. doi: 10.1038/nature18849.
2. L. Maier et al., *Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria*, „Nature”, 555, no. 7698 (March 29, 2018), s. 623-628.
3. J.A. Bravo et al., *Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, 108, no. 38 (September 20, 2011), s. 16050-16055. doi: 10.1073/pnas.1102999108.
4. *Normy żywienia dla populacji Polski*, pod red. Mirosława Jarosza, Instytut Żywności i Żywienia 2017, s. 115-125.
5. FAO/WHO (2001): *Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*.
6. T. Matsuzaki et al., *Intestinal microflora: probiotics and autoimmunity*, „The Journal of Nutrition”. 3 Suppl 2 (137), March 2007, s. 798S-802S. PMID: 17311978.
12. S. Nobaek et al., *Alteration of Intestinal Microflora Is Associated With Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients With Irritable Bowel Syndrome*, „The American Journal of Gastroenterology”, 95, no. 5 (May 2000), s. 1231-1238.
13. K. Niedzielin et al., *A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of Lactobacillus plantarum 299V in patients with irritable bowel syndrome*, „European Journal Gastroenterology & Hepatology”, 13, no. 10 (October 2001), s. 1143-1147.
14. E. Lönnemark et al., *Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics*, „Journal of Clinical Gastroenterology”, 44, no. 2 (February 2010), s. 106-112. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181b2683f.
15. S. Dudzicz, *Lactobacillus plantarum 299v Reduces the Incidence of Clostridium difficile Infection in Nephrology and Transplantation Ward-Results of One Year Extended Study*, „Nutrients”, 10, no. 11 (October 24, 2018). pii: E1574. doi: 10.3390/nu10111574.
16. A. Kujawa-Szewieczek, *The Effect of Lactobacillus plantarum 299v on the Incidence of Clostridium difficile Infection in High Risk Patients Treated with Antibiotics*, „Nutrients”, 7, no. 12 (December 4, 2015), s. 10179-10188. doi: 10.3390/nu7125526.
17. T. Mach, *Biegunka podróżnych*, „Gastroenterologia Kliniczna”, 2011, 3(3), s. 121-126.

Sanprobi IBS

7. G. Gross et al., *Biodiversity of mannose-specific adhesin in L.p. revisited: strain-specific domain composition of the mannose adhesin*, „Beneficial Microbes”, 2010;1 (1), s. 61-66.
8. K. Adrych, *Zespół jelita drażliwego w świetle najnowszych wytycznych*, „Forum Medycyny Rodzinnej”, 2018, t.12, nr 6.
9. E.A. Mayer, *The Role of Gut-Brain Interactions in Influencing Symptoms of Irritable Bowel Syndrome*, „Gastroenterology & Hepatology”, 14, no. 1 (January 2018), s. 44-46.
10. WGO Global Guideline Probiotics and Prebiotics 2017: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2017.pdf>
11. P.D. Sawant et al., *Evaluation of Lactobacillus plantarum 299v Efficacy in IBS: Results of a Randomized Placebo-Controlled Trial in 200 Patients*, „Gastroenterology” 2010, no. 138, Suppl 1.
18. S. Bering et al., *A lactic acid-fermented oat gruel increases non-haem iron absorption from a phytate-rich meal in healthy women of childbearing age*, „British Journal of Nutrition”, 96, no. 1 (July 2006), s. 80-85.
19. M. Hoppe et al., *Probiotic strain Lactobacillus plantarum 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: a double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age*, „British Journal of Nutrition”, 114, no. 8 (October 28, 2015), s. 1195-1202. doi: 10.1017/S000711451500241X.
20. M. Hoppe et al., *Freeze-dried Lactobacillus plantarum 299v increases iron absorption in young females-Double isotope sequential single-blind studies in menstruating women*, „PLoS One”, 12, np. 12 (December 13, 2017):e0189141. doi: 10.1371/journal.pone.0189141. eCollection 2017.



Sanprobi Barrier

21. A.M. Marchiando et al., *Epithelial barriers in homeostasis and disease*, „Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease”, no. 5, 2010, s. 118-144. doi: 10.1146/annurev-pathol.4.110807.092135.
22. R. Mennigen et al., *Effect of probiotics on intestinal barrier function*, „Annals of the New York Academy of Sciences”, no. 1165 (May 2009), s. 183-189. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04059.x.
23. M. Szulińska et al., *Dose-Dependent Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on the Lipopolysaccharide (LPS) Level and Cardiometabolic Profile in Obese Postmenopausal Women: A 12-Week Randomized Clinical Trial*, „Nutrients”, 10, no. 6 (June 15). pii: E773. doi: 10.3390/nu10060773.
24. M. Szulińska et al., *Multispecies Probiotic Supplementation Favorably Affects Vascular Function and Reduces Arterial Stiffness in Obese Postmenopausal Women-A 12-Week Placebo-Controlled and Randomized Clinical Study*, „Nutrients”, 10, no. 11 (November 5, 2018). pii: E1672. doi: 10.3390/nu10111672.
25. S. Sabico et al., *Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naive T2DM patients: a randomized clinical trial*, „Journal of Translational Medicine”, 15, no. 1 (December 11, 2017), s. 249. doi: 10.1186/s12967-017-1354-x.
26. N.M. de Roos et al., *The effects of the multispecies probiotic mixture Ecologic®Barrier on migraine: results of an open-label pilot study*, „Beneficial Microbes”, 6, no. 5, 2015, s. 641-646. doi: 10.3920/BM2015.0003. Epub 2015 Apr 22.
27. A. von Straube et al., *Migraine prophylaxis with a probiotic. Results of an uncontrolled observational study with 1,020 patients*, „MMW-Fortschritte der Medizin” 2018.
28. K. Skonieczna-Żydecka et al., *Second-generation antipsychotics and metabolism alterations: a systematic review of the role of the gut microbiome*, „Psychopharmacology (Berlin)”, 236, no.5 (May 2019), s. 1491-1512. doi: 10.1007/s00213-018-5102-6. Epub 2018 Nov 20. Review.
29. W. Marlicz, *Wysięk fizyczny a mikroflora przewodu pokarmowego – znaczenie probiotyków w diecie sportowców*, „Forum Zaburzeń Metabolicznych 5”, 2014, s. 129-140.
30. M. Lamprecht et al., *Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*, „Journal of the International Society of Sports Nutrition”, 9, no. 45, 2012.
31. R.A. Kekkonen et al., *The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners*, „International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism”, 17, no. 4 (August 2007), s. 352-63.
32. N. West et al., *Probiotics, immunity and exercise: a review*, „Exercise Immunology Review”, no. 15, 2009, s. 107-126.
33. G.P. Tilz et al., *Increased immune activation during and after physical exercise*, „Immunobiology”, 188, no. 1-2 (June 1993), s. 194-202.
34. H. Sprenger et al., *Enhanced release of cytokines, interleukin-2 receptors, and neopterin after long-distance running*, „Clinical Immunology and Immunopathology”, 63, no. 2 (May 1992), s. 188-195.
35. N.P. Walsh et al., *Position statement. Part one: Immune function and exercise*, „Exercise Immunology Review”, no. 17, 2011, s. 6-63.
36. B. Strasser et al., *Effects of Exhaustive Aerobic Exercise on Tryptophan-Kynurenine Metabolism in Trained Athletes*, „PLoS One”, 11, no. 4 (April 28, 2016): e0153617. doi: 10.1371/journal.pone.0153617. eCollection 2016.
37. M. Gleeson et al., *Daily probiotic's (Lactobacillus casei Shirota) reduction of infection incidence in athletes*, „International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism”, 21, no. 1 (February 2011), s. 55-64.
38. B. Strasser et al., *Probiotic Supplements Beneficially Affect Tryptophan-Kynurenine Metabolism and Reduce the Incidence of Upper Respiratory Tract Infections in Trained Athletes: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial*, „Nutrients”, 8, no. 11 (November 23, 2016). pii: E752.
39. *Raport ekspertów: Ryzyko zdrowotne związane z podróżą i pobytem polskiej reprezentacji olimpijskiej w Rio de Janeiro w 2016 roku*, dostęp 2016, <https://docplayer.pl/13496374-Raport-ekspertow-ryzyko-zdrowotne-zwiazane-z-podroza-i-pobytem-polskiej-reprezentacji-olimpijskiej-w-rio-de-janeiro-w-2016-roku.html>

Sanprobi Super Formula

40. L. Ostrowska, *Wpływ mikrobioty jelitowej na zaburzenia metaboliczne i otyłość – punkt widzenia internisty i dietetyka*, „Gastroenterologia kliniczna”, t. 8, nr 2, 2016, s. 62-73.
41. P.J. Turnbaugh et al., *An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest*, „Nature”, 444, no. 7122 (December 21, 2006), s. 1027-1031.
42. R.W. Stephens et al., *Gut Microbiota: From Microorganisms to Metabolic Organ Influencing Obesity*, „Obesity (Silver Spring)”, 26, no. 5 (May 2018), s. 801-809. doi: 10.1002/oby.22179.
43. M. von de Wouw et al., *Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite*, „The Journal of Nutrition”, 147, no. 5 (May 2017), s. 727-745. doi: 10.3945/jn.116.240481. Epub 2017 Mar 29.
44. E. Schéle et al., *The gut microbiota reduces leptin sensitivity and the expression of the obesity-suppressing neuropeptides proglucagon (Gcg) and brain-derived neurotrophic factor (Bdnf) in the central nervous system*, „Endocrinology”, 154, no. 10 (October 2013), s. 3643-3651. doi: 10.1210/en.2012-2151. Epub 2013 Jul 26.

45. A.W. Walker, J. Parkhill, *Microbiology. Fighting obesity with bacteria*, „Science”, 341, no. 6150 (September 6, 2013), s. 1069-1070. doi: 10.1126/science.1243787.
46. F.M. Barreto et al., *Beneficial effects of Lactobacillus plantarum on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome*, „Nutrition”, 30, no. 7-8 (July-August 2014), s. 939-942. doi: 10.1016/j.nut.2013.12.004. Epub 2013 Dec 14.
47. C. Moroti et al., *Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus*, „Lipids in health and disease”, 11, no. 29 (February 22, 2012). doi: 10.1186/1476-511X-11-29.
48. R. Caesar et al., *Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism*, „Journal of Internal Medicine”, 268, no. 4 (October 2010), s. 320-328. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02270.x.
49. P.D. Cani et al., *Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity*, „Gut Microbes”, 3, no. 4 (July-August 2012), s. 279-288. Epub 2012 May 14.
50. P.S. Cani et al., *Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia*, „Diabetologia”, 50, no. 11 (November 2007), s. 2374-2383. Epub 2007 Sep 6.
51. D. Festi et al., *Gut microbiota and metabolic syndrome*, „World Journal of Gastroenterology”, 20, no. 43 (November 21, 2014), s. 16079-16094.
52. C.W. MacPherson et al., *Genome-Wide Immune Modulation of TLR3-Mediated Inflammation in Intestinal Epithelial Cells Differs between Single and Multi-Strain Probiotic Combination*, „PloS One”, 12, no. 1 (January 18, 2017).
53. I. Spadoni et al., *A gut-vascular barrier controls the systemic dissemination of bacteria*, „Science”, 350, no. 6262 (November 13, 2015), s. 830-834. doi: 10.1126/science.aad0135.
54. K. Guyton, J.C. Alverdy, *The gut microbiota and gastrointestinal surgery*, „Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology”, 14, no. 1 (January 2017), s. 43-54. doi: 10.1038/nrgastro.2016.139. Epub 2016 Oct 12.
55. K. Skonieczna-Żydecka et al., *A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Evaluating the Efficacy and Mechanisms of Action of Probiotics and Synbiotics in the Prevention of Surgical Site Infections and Surgery-Related Complications*, „Journal of Clinical Medicine”, 7, no. 12 (December 16, 2018). pii: E556. doi: 10.3390/jcm7120556.
56. M. Grąt et al., *Effects of continuous use of probiotics before liver transplantation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, „Clinical Nutrition”, 36, no. 6 (December, 2017), s. 1530-1539, doi: 10.1016/j.clnu.2017.04.021.
57. M. Poeta et al., *Gut-Liver Axis Derangement in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*, „Children (Basel)”, 4, no. 8 (August 2, 2017). pii: E66. doi: 10.3390/children4080066.
58. J. Ma, *Gut Microbiota and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Insights on Mechanisms and Therapy*, „Nutrients”, 9, no. 10 (October 16, 2017). pii: E1124. doi: 10.3390/nu9101124.

Sanprobi Stress

59. T.G. Dinan et al., *Psychobiotics: a novel class of psychotropic*, „Biological Psychiatry”, 74, no. 10 (November 15, 2013), s. 720-726. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.001. Epub 2013 Jun 10.
60. B.S. McEwen, *Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load*, „Annals of the New York Academy of Sciences”, no. 840 (May 1, 1998), s. 33-44.
61. C. Stasi et al., *Subthreshold Psychiatric Psychopathology in Functional Gastrointestinal Disorders: Can It Be the Bridge between Gastroenterology and Psychiatry?*, „Gastroenterology Research and Practice” 2017.
62. *Five Probiotic Formulations from Lallemand Granted Health Claims by Health Canada*, dostęp 8 sierpnia 2018, <https://www.prnewswire.com/news-releases/five-probiotic-formulations-from-lallemand-granted-health-claims-by-health-canada-191808791.html>
63. K. Skonieczna-Żydecka et al., *Microbiome-The Missing Link in the Gut-Brain Axis: Focus on Its Role in Gastrointestinal and Mental Health*, „Journal of Clinical Medicine”, 7, no. 12 (December 7, 2018). pii: E521. doi: 10.3390/jcm7120521.
64. E. Shah et al., *Psychological disorders in gastrointestinal disease: epiphenomenon, cause or consequence?*, „Annals of Gastroenterology”, 27, no. 3, 2014, s. 224-230.
65. S. Batmaz et al, *Gastrointestinal symptoms in psychiatry: comparison of direct applications and referrals*, „The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences”, no. 29, 2016. doi: 10.5350/DAJPN2016290301
66. E. Stachowska et al., *Abdominal Pain and Disturbed Bowel Movements are Frequent among Young People. A Population Based Study in Young Participants of the Woodstock Rock Festival in Poland*, „Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases”, 27, no. 4 (December 2018), s. 379-383. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.274.pol.
67. L. Diop et al., *Probiotic food supplement reduces stress-induced gastrointestinal symptoms in volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial*, „Nutrition Research”, 28, no. 1 (January 2008), s. 1-5. doi: 10.1016/j.nutres.2007.10.001.
68. A. Ait-Belgnaoui et al., *Bifidobacterium longum and Lactobacillus helveticus Synergistically Suppress Stress-related Visceral Hypersensitivity Through Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Modulation*, „Journal of Gastroenterology and Motility”, 24, no. 1 (January 30, 2018), s. 138-146. doi: 10.5056/jnm16167.



69. World Health Organization (2017): *Depression and other common mental disorders: global health estimates*
70. J. Piwoński et al., *Ocena częstości występowania niskiego poziomu wsparcia społecznego oraz objawów depresji w populacji polskiej, Wyniki programu WOBASZ. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 63 (IV), 2005.
71. A.J. Rush et al., *Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report*, „The American Journal of Psychiatry”, 163, np. 11 (November 2006), s. 1905-1917.
72. J. Arseneault-Bréard et al., *Combination of Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175 reduces post-myocardial infarction depression symptoms and restores intestinal permeability in a rat model*, „The British Journal of Nutrition”, 107, no. 12 (June 2012), s. 1793-1799. doi: 10.1017/S0007114511005137. Epub 2011 Sep 21.
73. M. Messaoudi et al., *Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects*, „The British Journal of Nutrition”, 105, no. 5 (March 2011), s. 755-764. doi: 10.1017/S0007114510004319. Epub 2010 Oct 26.
74. M. Messaoudi et al., *Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in healthy human volunteers*, „Gut Microbes”, 2, no. 4 (July-August 2011), s. 256-261. doi: 10.4161/gmic.2.4.16108. Epub 2011 Jul 1.
75. C.J.K. Wallace et al., *The Effects of Probiotics on Symptoms of Depression: Protocol for a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial*, „Neuropsychobiology”, February 13, 2019:1-9. doi: 10.1159/000496406.
76. A. Kazemi et al., *Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial*, „Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)”, 28, no. 2 (April 2019). doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.010. Epub 2018 Apr 24.
77. M.D. Gershon, *The Second Brain: The Scientific Basis of Gut Instinct and a Groundbreaking New Understanding of Nervous Disorders of the Stomach and Intestines*, 1998, Harper.
78. J. Davidson, *Nature's Bounty: The Psychobiotic Revolution*. *Psychologia dzisiaj*, dostęp 2 lutego 2018, <https://www.psychologytoday.com/articles/201403/nature-bounty-the-psychobiotic-revolution>

SKRÓCONY PRZEWODNIK STOSOWANIA PROBIOTYKÓW SANPROBI

NAZWA	SKŁAD	ILOŚĆ BAKTERII	PODSTAWY PATOGENETYCZNE	WŁAŚCIWOŚCI SZCZEPÓW	DAWKOWANIE
SANPROBI 4 Enteric	4 szczepów bakteryjnych: <i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>lactis</i> Rosell – 1058 <i>Lactobacillus casei</i> Rosell – 215 <i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52 <i>Bifidobacterium bifidum</i> Rosell – 71	1×10^9 CFU w kapsułce Unikalna formuła kapsułek DRcaps™, dzięki której produkt rozpuszcza się dopiero w jelcnie.	Zaburzenia mikroflory jelitowej mogą wywoływać zmiany struktury i przepuszczalności bariery jelitowej i wpływać na funkcję wątroby, co może prowadzić do powstawania takich schorzeń, jak: niealkoholowa tłuszczowa choroba wątroby i niealkoholowe stłuszczenie wątroby. Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby swoim spektrum obejmuje różne schorzenia wątroby od tzw. stłuszczenia prostego do marskości wątroby włącznie.	• wsparcie bariery jelitowej • hamowanie bakterii patogennych • działanie przeciwzapalne • działanie modulujące sole kwasów żółciowych • produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych o korzystnym działaniu kardiometabowalnym • działanie hepatoprotekcyjne	Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 1–3 kapsułki dziennie
SANPROBI Active & Sport	5 szczepów bakteryjnych: <i>Bifidobacterium lactis</i> W51 <i>Lactobacillus brevis</i> W63 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 <i>Lactococcus lactis</i> W58	$2,5 \times 10^9$ CFU/g ≥500 milionów CFU w kapsułce	Wysiłek fizyczny może prowadzić do niedokrwienia przewodu pokarmowego i następnie do: 1. reakcji wolnorodnikowych, 2. uszkodzenia bariery jelitowej, 3. endotoksemii.	• optymalizacja procesów antyoksydacyjnych • wspieranie prawidłowej funkcji bariery jelitowej w trakcie oraz po wysiłku fizycznym	Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie
SANPROBI Barrier	9 szczepów bakteryjnych: <i>Bifidobacterium lactis</i> W52 <i>Lactobacillus brevis</i> W62 <i>Lactobacillus casei</i> W56 <i>Lactococcus lactis</i> W19 <i>Lactococcus lactis</i> W58 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 <i>Bifidobacterium lactis</i> W51 <i>Lactobacillus salivarius</i> W24	$2,5 \times 10^9$ CFU/g ≥500 milionów CFU w kapsułce	Dysbioza wywołana uszkodzeniem bariery jelitowej może być spowodowana przyjmowaniem NLPZ, IPP, cytotatyków, leków immunosupresyjnych, co prowadzi do przenikania toksyn bakteryjnych do organizmu (endotoksemii) i może wywoływać stany przewlekłego zmęczenia, migrenę, obniżony nastrój, depresję, alergię, częste infekcje.	• uszczelnianie bariery jelitowej oraz wspieranie jej funkcji • zapobieganie przedostawaniu się toksyn bakteryjnych oraz obcych antygenów do organizmu • poprawa profilu kardiometabowalnego u kobiet po menopauzie • obniżenie wartości wskaźnika insulinooporności HOMA-IR i profilaktyka cukrzycy typu 2	Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie
SANPROBI IBS	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	1×10^{10} CFU w kapsułce ≥10 miliardów CFU w kapsułce	U chorych z zespołem jelita nadwrażliwego występuje dysbioza i niedobór bakterii z gatunku <i>Lactobacillus</i> . Powoduje to takie objawy, jak: wzdęcia, bóle brzucha, biegunki, zaparcia. Dolegliwości zołądkowo-jelitowe są często też wynikiem przebytej antybiotykoterapii.	• adhezja do nabłonka jelit • wiązanie się z receptorem mannowym oraz innymi receptorami, do których wiążą się patogeny • zwiększanie absorpcji żelaza u kobiet	Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1 kapsułka dziennie Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie
SANPROBI Super Formula	7 szczepów bakteryjnych, 2 prebiotyki: <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, W52 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 <i>Lactobacillus plantarum</i> W21 <i>Lactococcus lactis</i> W19 <i>Lactobacillus casei</i> W20 <i>Lactobacillus salivarius</i> W24 Inulina Fruktooligosacharydy	1×10^9 CFU/g ≥200 milionów CFU w kapsułce	Dysbioza może prowadzić do podprogowego stanu zapalnego organizmu i mieć niekorzystny wpływ na przebieg otyłości, nadciśnienia, cukrzycy i innych zaburzeń metabolicznych.	• zróżnicowanie naturalnej mikroflory jelitowej • zmniejszanie stanów zapalnych towarzyszących otyłości czy cukrzycy • wspieranie redukcji masy ciała • utrzymywanie prawidłowych funkcji układu odpornościowego	Dzieci od 3 do 12 roku życia: 1–2 kapsułki dziennie Dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia: 2–4 kapsułki dziennie
SANPROBI Stress	2 szczepy bakteryjne: <i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell – 52 <i>Bifidobacterium longum</i> Rosell – 175	3×10^9 CFU w kapsułce	Przewlekły stres prowadzi do uszkodzenia bariery jelitowej i ogólnoustrojowego stanu zapalnego, który – oddziałując na mózg – wywołuje zmiany psychiczne, fizjologiczne i behawioralne.	• łagodzenie objawów lęku, • wspomaganie równowagi emocjonalnej • łagodzenie objawów ze strony przewodu pokarmowego wywołanych stresem	Dorośli i dzieci powyżej 3 roku życia: 1 kapsułka dziennie

SANPROBI

probiotyki dopasowane do Twoich potrzeb

Probiotyki

SANPROBI

4 Enteric

probiotyk wieloszczepowy zawiera unikalną kompozycję czterech szczepów bakterii probiotycznych w kapsułkach dojelitowych DRcaps™ – chroniących probiotyki przed działaniem kwasu solnego w żołądku i rozpuszczających się dopiero w jelitach.

Probiotyki

SANPROBI

Active & Sport

probiotyk wieloszczepowy dedykowany sportowcom oraz osobom aktywnym fizycznie, który zawiera unikalną kompozycję pięciu szczepów probiotycznych, starannie dobranych do potrzeb ludzi uprawiających sport.

Probiotyki

SANPROBI

Barrier

zawierają unikalną kompozycję dziewięciu szczepów bakterii probiotycznych. Utrzymują ich zawartość w organizmie oraz wspierają mikrobiotę.

Probiotyk

SANPROBI

IBS

uzupełnia codzienną dietę o **Lactobacillus plantarum 299v** – główny składnik **SANPROBI® IBS** – zachowuje i wspiera mikrobiotę jelitową. Produkt uzyskał pozytywną opinię Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji, która stwierdza, że **SANPROBI® IBS** posiada dobre właściwości probiotyczne i jest bezpieczny dla konsumenta.

Probiotyki

SANPROBI

Stress

nowoczesny psychobiotyk dobrany dla osób poszukujących równowagi. Zawiera unikalną kompozycję dwóch szczepów bakterii probiotycznych.

Prebiotyki

Probiotyki

SANPROBI

Super Formula

zawierają 7 bakterii probiotycznych i 2 prebiotyki. Utrzymują zawartość tych bakterii i prebiotyków w organizmie oraz wspierają mikrobiotę jelitową.