

PROBIOTYKOTERAPIA W PRAKTYCE



PROBIOTYKOTERAPIA W PRAKTYCE

Redakcja

Ewa Stachowska

Karolina Skonieczna-Żydecka

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być reprodukowana lub przenoszona w jakiegokolwiek formie na wszelkie nośniki elektroniczne, mechaniczne lub inne, włączając kserokopiowanie, nagrywanie lub inne systemy składowania i odzyskiwania informacji, bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

© Copyright by Edra Urban & Partner, Wrocław 2026

Redakcja: Ewa Stachowska i Karolina Skonieczna-Żydecka

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Dyrektor wydawniczy: lek. Edyta Błażejewska

Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska, Dorota Lis-Olszewska

Redaktor tekstu: Iwona Kresak

ISBN 978-83-68527-97-1

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel.: 71 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Skład i przygotowanie do druku: Beata Poźniak

Projekt okładki: Beata Poźniak

AUTORZY

Prof. dr hab. n. med. Marcin Adamczak

- Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Prof. dr hab. n. med.

Beata Banaszewska

- Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med.

Wioletta Barańska-Rybak

- Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

Prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

- Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Dr n. med.

Izabela Chudzicka-Strugała

- Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med.

Kazimierz Ciechanowski

- Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Maja Czerwińska-Rogowska

- Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.

Magdalena Górską-Ponikowska

- Katedra i Zakład Chemii Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny
- Katedra Biofizyki, Uniwersytet w Stuttgarcie, Stuttgart, Niemcy
- Instytut IEMEST, Palermo, Włochy

Dr n. med. Karolina

Kaźmierczak-Siedlecka, lek. dent.

- Zakład Medycznej Diagnostyki Laboratoryjnej – Gdański Uniwersytet Medyczny, Centrum Stomatologii i Implantologii Neodentica w Gdańsku

Dr n. med. i n. o zdr.

Natalia Komorniak

- Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.**Marek Krzystanek**

- Katedra Psychiatrii i Psychologii Klinicznej i Środowiskowej, Wydział Medyczny, Akademia WSB w Dąbrowie Górniczej

Dr n. med. Robert Kucharski, lek. stom.

- Centrum Stomatologii i Implantologii Neodentica w Gdańsku

Dr hab. n. med. Piotr Kuczera

- Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.**Michał Kukla**

- Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Jagielloński
- Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Toksykologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki, Kraków

Prof. dr hab. n. med.**Beata Łoniewska**

- Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Dr n. med. Igor Łoniewski

- Zakład Badań Biochemicznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
- Sanprobi Sp. z o.o. sp. k., Szczecin

Dr hab. n. med. i n. o zdr.**Dominika Maciejewska-Markiewicz**

- Zakład Żywienia i Metabolomiki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Lek. Maria Marlicz

- Zakład Badań Biochemicznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
- Katedra i Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Marlicz

- Katedra i Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Dr n. med. Małgorzata Moszak

- Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Lek. Honorata Mruk-Mazurkiewicz

- Zakład Badań Biochemicznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Oracz

- Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Dr n. med. Marta Pelczyńska

- Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med i n. o zdr. inż.**Karolina Skonieczna-Żydecka**

- Zakład Badań Biochemicznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med.

Joanna Sotek-Pastuszka

- Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med.

Ewa Stachowska

- Katedra i Zakład Żywienia i Metabolizmu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Dr n. med. Stanisław Surma

- Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Dr n. med. Beata Trędzbor

- Katedra i Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Andrzej Więcek

- Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Dr n. med. Barbara Zwoździak

- Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

SPIS TREŚCI

Przedmowa	XVII
Rozdział 1. MIKROBIOTA I BARIERA JELITOWA	1
<i>Karolina Skonieczna-Żydecka • Dominika Maciejewska-Markiewicz</i>	
<i>• Ewa Stachowska</i>	
1.1. Bariera jelitowa	1
1.1.1. Struktura bariery jelitowej	1
1.1.2. Regulacja bariery jelitowej	2
1.1.3. Funkcje bariery jelitowej i rodzaje przepuszczalności	3
1.1.4. Zaburzenia bariery jelitowej	4
1.1.5. „Prawidłowa” mikrobiota jelitowa	4
1.2. Dysbioza i jej wskaźniki	9
1.2.1. Czym jest dysbioza jelitowa?	9
1.2.2. Kliniczne objawy dysbiozy	10
1.2.3. Diagnostyka dysbiozy – markery diagnostyczne braku równowagi mikrobiomu	10
Rozdział 2. PROBIOTYKI. MECHANIZMY DZIAŁANIA. WYTWARZANIE, BEZPIECZEŃSTWO, REGULACJE DOTYCZĄCE PROBIOTYKÓW ..	13
<i>Igor Łoniewski</i>	
2.1. Rodzaje, gatunki i szczepy bakterii stosowane jako probiotyki	14
2.2. Mechanizmy działania probiotyków	15
2.3. Wymagania jakościowe	18
2.4. Bezpieczeństwo probiotyków	20
Rozdział 3. PROBIOTYKI W CHOROBAH PRZEWODU POKARMOWEGO ...	21
<i>Honorata Mruk-Mazurkiewicz • Maria Marlicz • Wojciech Marlicz</i>	
Wprowadzenie	21
3.1. Zaburzenia osi jelitowo-mózgowej	22
3.1.1. Dyspepsja czynnościowa	22
3.1.1.1. Charakterystyka i znaczenie kliniczne	22
3.1.1.2. Epidemiologia	22
3.1.1.3. Patofizjologia dyspepsji czynnościowej i rola mikrobioty jelitowej	23
3.1.1.4. Skuteczność wybranych szczepów probiotycznych ...	23
3.1.1.5. Rekomendacje i zastosowanie praktyczne	23

3.1.2.	Zespół jelita nadwrażliwego	24
3.1.2.1.	Charakterystyka i znaczenie kliniczne	24
3.1.2.2.	Epidemiologia	24
3.1.2.3.	Zaburzenia mikrobioty jelitowej w IBS	24
3.1.2.4.	Skuteczność wybranych szczepów probiotycznych	24
3.1.2.5.	Wytyczne i zastosowanie w praktyce	25
3.2.	Biegunka poantybiotykowa i zakażenie <i>Clostridioides difficile</i>	25
3.2.1.	Charakterystyka kliniczna	25
3.2.2.	Epidemiologia	25
3.2.3.	Zaburzenia mikrobioty	25
3.2.4.	Probiotyki – skuteczność kliniczna	26
3.2.5.	Eradykacja <i>Helicobacter pylori</i>	26
3.2.6.	Rekomendacje i zastosowanie praktyczne	26
3.3.	Choroby zapalne jelit	27
3.3.1.	Charakterystyka i podtypy	27
3.3.2.	Epidemiologia	27
3.3.3.	Zaburzenia mikrobioty	27
3.3.4.	Skuteczność probiotyków	27
3.3.5.	Wytyczne i praktyka kliniczna	28
3.4.	Niedokrwistość z niedoboru żelaza	28
3.4.1.	Charakterystyka kliniczna i epidemiologia	28
3.4.2.	Rola mikrobioty jelitowej w niedokrwistości z niedoboru żelaza	28
3.4.3.	Interwencje probiotyczne mające na celu wsparcie terapii niedokrwistości z niedoboru żelaza	29
3.4.4.	Rekomendacje i zalecenia kliniczne	29
3.5.	Metaboliczna stłuszczeniowa choroba wątroby	29
3.5.1.	Charakterystyka kliniczna	29
3.5.2.	Epidemiologia	30
3.5.3.	Zaburzenia mikrobioty jelitowej	30
3.5.4.	Skuteczność interwencji probiotycznych	30
3.5.5.	Rekomendacje i praktyka kliniczna	31
3.6.	Rola probiotyków w prehabilitacji chirurgicznej	31
3.6.1.	Charakterystyka i znaczenie kliniczne	31
3.6.2.	Epidemiologia zakażeń okołoperacyjnych	31
3.6.3.	Rola mikrobioty jelitowej w prehabilitacji	32
3.6.4.	Interwencje probiotyczne i ich skuteczność	32
3.6.5.	Rekomendacje kliniczne	32
	Zakończenie	33

Rozdział 4. PSYCHOBIOTYKI W LECZENIU ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH I SCHIZOFRENICZNYCH.	45
<i>Beata Trędzbor • Marek Krzystanek</i>	
Wprowadzenie	45
4.1. Jelitowy model schizofrenii i depresji	46
4.1.1. Implikacje kliniczne	47
4.1.2. Metoda	47
4.1.3. Omówienie	76
4.1.4. Wnioski	77
Rozdział 5. ZASTOSOWANIE PROBIOTYKÓW W CHOROBIE OTYŁOŚCIOWEJ	79
<i>Małgorzata Moszak • Marta Pelczyńska • Paweł Bogdański</i>	
5.1. Otyłość – charakterystyka kliniczna i leczenie	79
5.2. Epidemiologia choroby otyłościowej	82
5.3. Mikrobiota jelitowa a otyłość	84
5.4. Wpływ stosowania probiotyków na przebieg otyłości	89
5.5. Wytyczne i rekomendacje do stosowania w praktyce	96
Rozdział 6. PROBIOTYKOTERAPIA W CHOROBIE STŁUSZCZENIOWEJ WĄTROBY	99
<i>Ewa Stachowska • Michał Kukla</i>	
Wprowadzenie	99
6.1. Epidemiologia	101
6.2. Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi i probiotyki	102
6.3. Kliniczne aspekty roli mikrobioty jelitowej w rozwoju MASLD, czyli dlaczego przerost bakteryjny prowadzi do stłuszczenia	104
6.3.1. W jaki sposób metabolity uwalniane przez bakterie mogą być szkodliwe dla wątroby?	106
6.4. Probiotyki w przypadku niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby: przegląd	106
Zakończenie	114
Rozdział 7. ZASTOSOWANIE PROBIOTYKÓW W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO	115
<i>Piotr Kuczera • Stanisław Surma • Andrzej Więcek • Marcin Adamczak</i>	
Wprowadzenie	115
7.1. Mikrobiota jelit u chorych na nadciśnienie tętnicze	116
7.2. Udział dysbiozy jelit w patogenezie nadciśnienia tętniczego	117
7.3. Zastosowanie probiotyków i synbiotyków w leczeniu nadciśnienia tętniczego	119
7.4. Rola probiotyków w kompleksowej terapii przeciwnadciśnieniowej	121
Podsumowanie	122

Rozdział 8. ZASTOSOWANIE PROBIOTYKÓW W ONKOLOGII	123
<i>Robert Kucharski • Karolina Kaźmierczak-Siedlecka</i>	
Wprowadzenie	123
8.1. Rak żołądka i rak jelita grubego	124
8.2. Kierunki dalszych badań	130
8.2.1. Probiotyki nowej generacji	130
8.2.2. Farmakomikrobiomika	130
8.2.3. Medycyna spersonalizowana	131
Podsumowanie	132
Rozdział 9. ZASTOSOWANIE PROBIOTYKÓW NA ODDZIALE INTENSYWNEJ TERAPII	133
<i>Joanna Solec-Pastuszka</i>	
Wprowadzenie	133
9.1. Epidemiologia	134
9.2. Problemy, jakie wiąże się z pobytem pacjenta na OIT	134
9.3. Funkcjonowanie mikrobioty – preferencje na podstawie metaanaliz	135
Wnioski	139
Rozdział 10. PROBIOTYKI W PEDIATRII	141
<i>Beata Łoniewska • Grzegorz Oracz</i>	
10.1. Noworodki i kolki niemowlęce	141
<i>Beata Łoniewska</i>	
Podsumowanie	152
10.2. Niemowlęta i dzieci starsze	155
<i>Grzegorz Oracz</i>	
10.2.1. Zapobieganie bieguncie związanej ze stosowaniem antybiotyków	155
10.2.2. Zakażenie <i>H. pylori</i>	156
10.2.3. Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ)	156
10.2.4. Czynnościowe zaparcie stolca	157
10.2.5. Ostre zapalenie trzustki (OZT)	157
10.2.6. Choroba trzewna/celiakia	157
10.2.7. Choroba refluksowa	157
10.2.8. Przerost bakteryjny jelita cienkiego (<i>small intestine bacterial overgrowth</i> , SIBO)	158
10.2.9. Zespół jelita nadwrażliwego	158
10.2.10. Atopowe zapalenie skóry, astma, katar sienny	159
Podsumowanie	160
Rozdział 11. ZASTOSOWANIE PROBIOTYKÓW W MEDYCYNIE SPORTOWEJ	161
<i>Kazimierz Ciechanowski</i>	
11.1. Problemy często obserwowane w medycynie sportowej	161
11.2. Wpływ sportu na mikrobiom jelitowy	163

11.3. Skuteczność probiotyków w medycynie sportowej – w świetle badań	164
11.3.1. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.	164
11.3.2. Podróżowanie i związana z tym konieczność zmiany diety ..	164
11.3.3. Skłonność do infekcji górnych dróg oddechowych.	165
11.3.4. Probiotyki jako czynniki ergogeniczne – wspomagające zdolność do wysiłku fizycznego i/lub ułatwiające/przyspieszające regenerację powysiłkową	166
11.3.5. Zwiększanie i podtrzymywanie motywacji do treningu – psychobiotyki	166
Podsumowanie i zalecenia praktyczne.	166
Rozdział 12. PROBIOTYKI A LEKI	169
<i>Karolina Skonieczna-Żydecka • Igor Łoniewski</i>	
Wprowadzenie	169
12.1. Rozkład leków w organizmie człowieka w wyniku działania enzymów	170
12.2. Wpływ bakterii na działanie leków oraz oddziaływanie leków na mikrobiotę.	170
12.3. Wpływ bakterii na enzymy cytochromu P450 gospodarza	172
12.4. Wpływ probiotyków na biodostępność i skuteczność wybranych leków.	174
12.4.1. Antybiotyki	174
12.4.2. Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy	176
12.4.3. Leki przeciwpsychotyczne	179
12.4.4. Leki przeciwdepresyjne.	179
12.4.5. Psychobiotyki	180
12.4.6. Leki przeciwcukrzycowe	182
12.4.7. Leki sercowo-naczyniowe.	184
12.4.8. Leki obniżające poziom cholesterolu	184
12.4.9. Leki immunosupresyjne	185
12.4.10. Doustne leki przeciwzakrzepowe	185
12.4.11. Chemioterapeutyki – TIMER	185
12.4.12. Niesteroidowe leki przeciwzapalne.	186
12.4.13. Paracetamol.	188
12.4.14. Sulfasalazyna	188
12.4.15. Leki roślinne	188
12.4.16. Żelazo	189
12.5. Synergistyczne działanie probiotyków, witamin i składników mineralnych na zdrowie człowieka	190

Rozdział 13. PROBIOTYKI W GINEKOLOGII I ENDOKRYNOLOGII	191
<i>Beata Banaszewska • Izabela Chudzicka-Strugała • Barbara Zwoździak</i>	
13.1. Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników	191
13.2. Epidemiologia zespołu policystycznych jajników	192
13.3. Etiopatogeneza PCOS	192
13.3.1. Hipoteza mikrobiologiczna etiopatogenezy PCOS	193
13.4. Rola mikrobioty w PCOS	194
13.5. Mikrobiota pochwy w PCOS	197
13.6. Mikrobiota jamy ustnej u kobiet z PCOS	199
13.7. Powiązanie zaburzeń mikrobioty z innymi chorobami endokrynologicznymi	199
13.8. Rola probiotyków, synbiotyków, postbiotyków w leczeniu zespołu policystycznych jajników	200
13.9. Badania własne na temat roli mikrobioty u kobiet z PCOS	206
Podsumowanie zastosowania probiotyków w leczeniu PCOS	208
Przypadki kliniczne	209
Rozdział 14. PROBIOTYKI W DERMATOLOGII	213
<i>Magdalena Górską-Ponikowska • Wioletta Barańska-Rybak</i>	
Wprowadzenie	213
14.1. Epidemiologia	214
14.2. Rola mikrobioty w dermatozach na przykładzie trądziku zwyczajnego i atopowego zapalenia skóry	216
14.2.1. Dysbioza w patofizjologii trądziku zwyczajnego	216
14.2.2. Dysbioza w patofizjologii atopowego zapalenia skóry	219
14.3. Probiotyki podawane miejscowo i doustnie	221
14.4. Wytyczne i rekomendacje do stosowania w praktyce	224
14.5. Probiotykoterapia w innych problemach dermatologicznych	225
14.5.1. Łuszczyca	225
14.5.2. Gojenie ran	226
14.5.3. Starzenie skóry	227
Podsumowanie	228
Rozdział 15. PROBIOTYKOTERAPIA W ŻYWIENIU KLINICZNYM ORAZ JAKO WSPARCIE DIET: ŚRÓDZIEMNOMORSKIEJ, DASH I KETOGENICZNEJ	231
<i>Maja Czerwińska-Rogowska • Natalia Komorniak • Ewa Stachowska</i>	
15.1. Dieta śródziemnomorska	231
15.1.1. Zasady diety śródziemnomorskiej	231
15.1.2. Wpływ diety śródziemnomorskiej na mikrobiotę jelitową	232
15.1.3. Czy dieta śródziemnomorska wymaga stosowania probiotyków?	233
15.2. Dieta DASH	233
15.2.1. Czym jest dieta DASH?	233
15.2.2. Wpływ diety DASH na mikrobiotę jelitową	234
15.2.3. Czy dieta DASH wymaga stosowania probiotyków?	234

15.3. Dieta ketogeniczna.	235
15.3.1. Czym jest dieta ketogeniczna?	235
15.3.2. Wpływ diety ketogennej na mikrobiotę jelitową	235
15.3.3. Czy w diecie ketogennej trzeba stosować probiotyki?	236
15.4. Wykorzystanie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – pacjenci z chorobami zapalnymi jelita	236
15.4.1. Mikrobiota jelitowa u pacjentów z IBD	236
15.4.2. Nawyki żywieniowe pacjentów z IBD	237
15.4.3. Stan odżywienia pacjentów z IBD.	238
15.4.4. Leczenie żywieniowe pacjentów z IBD zgodnie z ESPEN	238
15.4.5. Doustne diety przemysłowe mające zastosowanie u pacjentów z IBD	239
15.4.6. Czy u pacjentów z IBD można stosować probiotyki?	240
Skorowidz	243

Wykaz piśmiennictwa do poszczególnych rozdziałów
dostępny jest po zeskanowaniu kodu QR.



MIKROBIOTA I BARIERA JELITOWA

*Karolina Skonieczna-Żydecka • Dominika Maciejewska-Markiewicz
• Ewa Stachowska*

1.1. BARIERA JELITOWA

Bariera jelitowa odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu delikatnej równowagi zdrowia poprzez regulowanie interakcji między naszym organizmem a środowiskiem zewnętrznym. Działa jak selektywny filtr, pozwalając niezbędnym składnikom odżywczym dostać się do krwioobiegu, jednocześnie blokując przenikanie szkodliwych substancji. Ten złożony system składa się z różnych elementów, w tym warstw śluzu, nabłonka jelitowego, połączeń ścisłych i komórek odpornościowych, z których każdy w wyjątkowy sposób przyczynia się do jej funkcji i integralności [1].

1.1.1. Struktura bariery jelitowej

Bariera jelitowa od strony światła jelita składa się z nabłonka jelitowego, który tworzy pojedynczą warstwę komórek. Komórki te są ściśle upakowane, a łączące je ściśle połączenia (ang. *tight junctions*, TJ) zapewniają kontrolowane środowisko w jelitach. Ściśle połączenia są dynamicznymi strukturami złożonymi z różnych białek, takich jak kładyny, okładyny i cząsteczki adhezyjne, które mogą być regulowane przez bodźce fizjologiczne i patologiczne [2].

kujących jelita mikroorganizmów jelitowych, która zapewnia korzyści dla całego organizmu człowieka, może być określona jako „zdrowa”, „prawidłowa”, czyli w stanie nazywanym eubiozą. Można wnioskować, że prawidłowa mikrobiota, wspierająca barierę jelitową, występuje u osób, u których społeczności mikroorganizmów charakteryzują się dużą różnorodnością taksonomiczną, wysoką zawartością genów oraz stabilnym rdzeniem funkcjonalnym mikrobiomu. Wiemy także, że gęstość drobnoustrojów w określonej części jelita wzrasta począwszy od komórek nabłonka jelitowego do światła jelita, w którym bakterie osiągają największą liczebność.

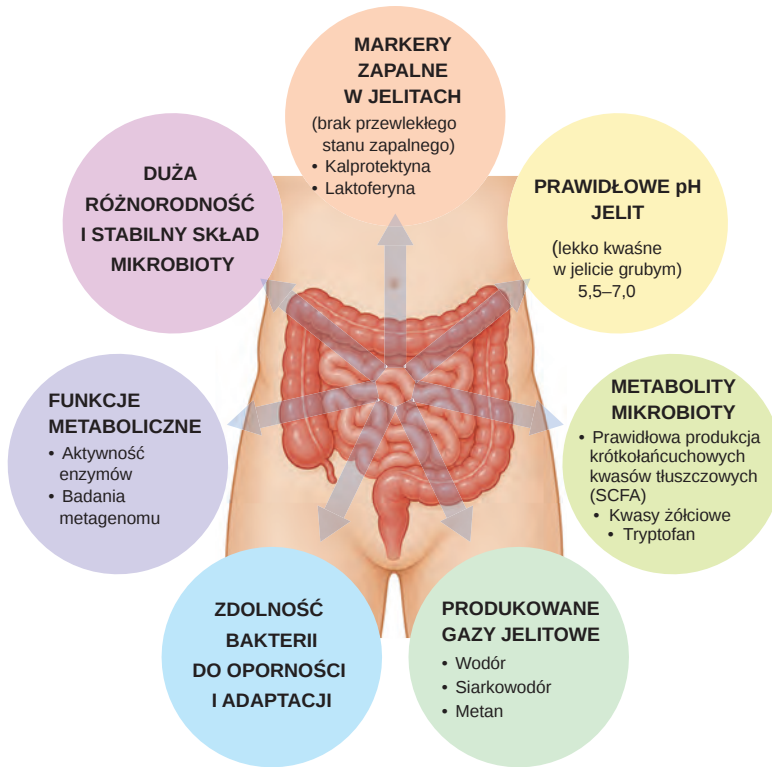
Warstwę śluzówkową wzbogacają bakterie z rodziny *Lachnospiraceae*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Ruminococcaceae* oraz bakterie należące do typu *Verrucomicrobia* (reprezentowane przez wyspecjalizowany w degradacji śluzu gatunek *Akkermansia muciniphila*). Najbardziej wewnętrzna warstwa śluzu w okrężnicy także nie jest wolna od bakterii u zdrowych osób. Wykazano, że bytują tam *Acinetobacter* spp. i bakterie z typu *Proteobacteria*. Co interesujące, skład bakterii bytujących w warstwie śluzówkowej wpływa na jej właściwości. Wydaje się, że mikrobiota jelitowa, wywierając mutualistyczne, syntroficzne oraz symbiotyczne interakcje w warstwie śluzu, wpływa na jego właściwości fizyczne i kształtuje środowisko sprzyjające selekcji społeczności drobnoustrojów. Trzeba pamiętać, że warstwa śluzu stanowi źródło energii i substancji budulcowych dla bakterii określanych jako „mikroorganizmy związane ze śluzem” (MAM), czyli tych rezydujących w śluzie. Te bakterie wykorzystują glikany zawarte w mucynie zarówno jako źródło składników odżywczych (enzymy bakteryjne rozkładają mucyny, wytwarzając krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe które są wykorzystywane przez kolonocyty), jak i jako miejsca „dokowania”, czyli przyczepu do warstwy nabłonka. W badaniach na

myszach wykryto, że niektóre bakterie, np. rodzaju *Erysipelotrichi* oraz z *Allobaculum* mogą indukować „gęsty”, nieprzenikalny śluz, podczas gdy inne – jak bakterie *Proteobacteria* – zmieniają śluz w kierunku mniej zwartego i bardziej podatnego na większą „przepuszczalność”, czyli większą dostępność bakterii do warstwy nabłonkowej.

W śluzie jelitowym znajduje się wiele bakterii zdolnych do jego degradacji, m.in. *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium bifidum* i *Ruminococcus gnavus*. Te gatunki rozkładają O-glikany śluzu do monosacharydów, kooperując z innymi bakteriami (jak *Lachnospiraceae*, *Enterobacteriaceae* i *Clostridium difficile* oraz *Clostridium cluster XIV*), które wykorzystują monosacharydy do celów energetycznych. W zamian za tę przysługę bakterie rozkładające glikany dostają od swoich „podopiecznych” witaminy czy inne niezbędne do życia metabolity.

Akkermansia muciniphila – poprawiają integralność bariery jelitowej, ponieważ zwiększają ekspresję białek ścisłych połączeń, takich jak okludyna (OCLN). Większa liczebność *Akkermansia muciniphila* koreluje z dobrym stanem bariery jelitowej, niskim poziomem przewlekłego stanu zapalnego, zwiększoną wrażliwością na insulinę i szczupłą sylwetką. Podobne działanie wykazuje *Faecalibacterium prausnitzii* – **bakteria, która odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu integralności bariery jelitowej**, promując syntezę białek ścisłych połączeń (TJ), ekspresję ZO-1 oraz proliferację komórek nabłonka okrężnicy, a także *Bacteroides vulgatus* i *Bacteroides dorei*, które dodatkowo produkują bakteriocyny hamujące wzrost patogennych bakterii.

Innymi bakteriami o charakterze stabilizującym barierę jelitową wydają się bifidobakterie, które wykazują właściwości przeciwzapalne w różnych modelach *in vivo*. Bifidobakterie uczestniczą w utrzymaniu integralności mikrokosmków jelitowych, stymulują wydzielanie IgA i dojrzewanie



Rycina 1.1. Potencjalne markery zdrowej mikrobioty.

komórek układu odpornościowego oraz wzmacniają barierę jelitową poprzez stabilizację białek ścisłych połączeń (klaudyny-2, klaudyny-4 i okludyny). Także **niektóre** gatunki *Lactobacillus* zapobiegają uszkodzeniom bariery jelitowej poprzez zwiększoną ekspresję białek ścisłych połączeń. Wykorzystywane jako probiotyki *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) w modelach komórkowych wpływały na zachowanie prawidłowej funkcji nabłonka jelitowego (w tym zwiększenie ekspresji genów białek połączeń ścisłych). Inne bakterie tego rodzaju – *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 były odpowiedzialne za poprawę funkcji bariery jelitowej – wyrażoną zmniejszoną translokacją bakterii i zwiększeniem eks-

presji okludyny i E-kadheryny. Podobne działanie wykazuje *E. coli* Nissle 1917, która stymuluje ekspresję zonuliny-2 (ZO-2) oraz ZO-1, a także chroni przed wzrostem przepuszczalności jelit w modelu zapalenia okrężnicy wywołanego DSS u myszy. Natomiast inne szczepy, jak np. szczep *E. coli* C25, zwiększają przepuszczalność jelitową, mając działanie patogenne.

Podsumowując, bariera jelitowa jest złożonym i dynamicznym interfejsem, który odgrywa kluczową rolę w zdrowiu i chorobie. Postępy w zrozumieniu jej struktury, funkcji i regulacji mają kluczowe znaczenie dla opracowania skutecznych strategii zapobiegania i leczenia szerokiego zakresu chorób.

Tabela 1.1. Dowody na udział zwiększonej przepuszczalności bariery jelitowej w wybranych schorzeniach [11, 12, 14]

Choroba	Wyniki badań u ludzi	Wyniki badań w modelach zwierzęcych
Choroba Leśniowskiego-Crohna [15, 16]	Zwiększona przepuszczalność jest czynnikiem ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna; często obserwuje się całkowitą utratę bariery	Zwiększona przepuszczalność poprzedza wystąpienie choroby; nasilenie choroby koreluje ze stopniem dysfunkcji bariery
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego [17]	Zwiększona przepuszczalność związana z zaostrzeniami i progresją choroby; zmiany ekspresji białek połączeń ścisłych w przebiegu schorzenia	Zaburzenia ekspresji białek połączeń ścisłych poprzedzają i zaostrzają zapalenie jelita grubego
Alergia pokarmowa [18]	Zwiększona przepuszczalność występuje u osób z alergiami pokarmowymi	Przepuszczalność jelitowa wzrasta po prowokacji antygenem pokarmowym
Zespół jelita drażliwego [19]	Zwiększona przepuszczalność w IBS z przewagą biegunki; bez zmian w IBS z przewagą zaparc	Zwiększona przepuszczalność związana ze zmianami wrażliwości trzewnej i zaburzeniami mikrobioty jelitowej
Celiakia [20]	Dodatnia korelacja między zwiększoną przepuszczalnością a aktywnością choroby; dieta bezglutenowa przywraca integralność bariery jelitowej	Zwiększona przepuszczalność podczas ekspozycji na gluten
Cukrzyca typu 1 (T1D) [21]	Przepuszczalność jest zwiększona u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym i T1D	Wzrost przepuszczalności poprzedza wystąpienie choroby; przywrócenie integralności bariery opóźnia jej wystąpienie
Otyłość i cukrzyca typu 2 (T2D) [22, 23]	Przepuszczalność jelit wzrasta u pacjentów otyłych i chorych na T2D; endotokseミア metaboliczna związana z insulinoopornością	Diety wysokotłuszczowe indukują dysfunkcję bariery jelitowej; poprawa integralności bariery zmniejsza otyłość i problemy metaboliczne
HIV/AIDS [24]	Zwiększona przepuszczalność koreluje ze stadiem choroby w enteropatii HIV	Zwiększona przepuszczalność w modelach symulowanego niedoboru odporności związana z translokacją drobnoustrojów
Sepsa [25]	Zwiększona przepuszczalność jelitowa i wysokie stężenia zonuliny w osoczu u pacjentów z sepsą	Przepuszczalność jelitowa wzrasta w eksperymentalnej sepsie
Zakażenie SARS-CoV-2 [26]	Przepuszczalność jest zwiększona w ciężkich przypadkach choroby	Brak
Miażdżyca i choroby układu krążenia [27]	Zwiększona przepuszczalność pośrednio oceniana na podstawie pomiarów zonuliny w osoczu; bakteryjne DNA znalezione w blaszkach miażdżycowych	Myszy wolne od zarodków ze zmniejszoną intensywnością miażdżycy
Reumatoidalne zapalenie stawów [28]	Zwiększona przepuszczalność u pacjentów	Dysfunkcja bariery związana z nasileniem zapalenia stawów; interwencje ukierunkowane na przepuszczalność jelit zmniejszają objawy

Choroba	Wyniki badań u ludzi	Wyniki badań w modelach zwierzęcych
Stwardnienie rozsiane [29]	Dodatnia korelacja pomiędzy przepuszczalnością jelit a aktywnością choroby	Zaburzenie bariery jelitowej wywołuje neurozapalenie
Choroba Alzheimera [30]	Zwiększona przepuszczalność związana z pogorszeniem funkcji poznawczych	Zwiększona przepuszczalność nasila odkładanie się amyloidu i stan zapalny układu nerwowego
Choroba Parkinsona [31]	Dodatnia korelacja pomiędzy zwiększoną przepuszczalnością a dysfunkcją motoryczną	Dysbioza jelit skorelowana dodatnio z agregacją α -synukleiny i pogorszeniem neurozapalenia
Duże zaburzenie depresyjne [32]	Zwiększona przepuszczalność jelitowa u pacjentów z MDD	Integralność bariery jelitowej wpływa na szlaki neurozapalne i zachowanie
Zaburzenia ze spektrum autyzmu [33]	Zwiększona przepuszczalność jelit skorelowana dodatnio z zaburzeniami zachowania	Zmiany mikrobioty jelitowej w modelach zwierzęcych sugerują związek między funkcją bariery jelitowej a rozwojem układu nerwowego

1.2. DYSBIOZA I JEJ WSKAŹNIKI

1.2.1. Czym jest dysbioza jelitowa?

Mikrobiom jelitowy to bardzo złożony system zależności między mikroorganizmami bytującymi w przewodzie pokarmowym a gospodarzem. W skład prawidłowego mikrobiomu wchodzi mikroorganizmy komensalne oraz patogenne, a równowaga między nimi definiuje prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Zaburzenia homeostazy mikrobiomu jelitowego, związane ze zwiększoną obecnością mikroorganizmów potencjalnie patogennych, zwane również dysbiozą, prowadzą do poważnych skutków zdrowotnych [1]. Dysbioza inicjuje wiele procesów patologicznych i przyczynia się do progresji chorób już istniejących. Określenie stanu dysbiozy jest nadal ogromnym wyzwaniem diagnostycznym

i klinicznym. W związku z tym, że mikrobiom jelitowy jest unikatowy dla każdego organizmu, określenie „normy” oraz „patologii” jest bardzo trudne, a metodologia badania mikrobiomu jelitowego ogranicza się do skomplikowanej analizy składu części bakteryjnej.

Dysbiozę można podzielić na trzy różne typy:

1. utratę korzystnych mikroorganizmów;
2. nadmierny wzrost potencjalnie szkodliwych mikroorganizmów;
3. utratę ogólnej różnorodności drobnoustrojów.

Badania pokazują, że przedstawione typy nie wykluczają się wzajemnie i mogą występować jednocześnie, co najczęściej ma miejsce. Dysbioza została powiązana z obec-

Bakteryjne powierzchniowe substancje rozpoznające adhezyjne molekuly macierzy (*Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules* – MSCRAMMs)



ENO

Streptococci
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus aureus
Candida albicans



GAPDH

Streptococci grupy A
Staphylococci
Candida albicans
Schistosoma mansoni

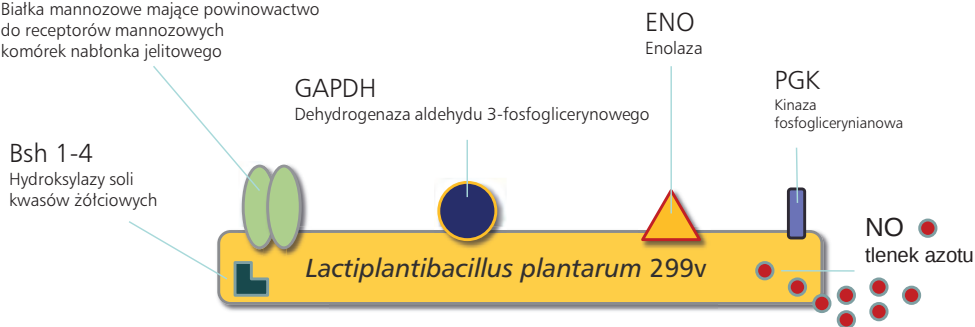


Adhezyny
mannozowe

Escherichia coli (ETEC/EPEC)
Salmonella enterica serovar Enteritidis
Vibrio cholerae
Pseudomonas aeruginosa
Saccharomyces cerevisiae
Candida albicans
Human Immunodeficiency Virus (HIV -1)

Białka adhezyjne wiążące mannozę

Białka mannozowe mające powinowactwo do receptorów mannozowych komórek nabłonka jelitowego



Adhezyny mannozowe mające powinowactwo do receptorów wiążących reszty mannozowe komórek nabłonka jelitowego (enterocytów), białka kodowane przez specyficzny i opisany dla *L. plantarum* 299v gen Msa.



GAPDH (dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego) – enzym glikolityczny
Na powierzchni *L. plantarum* 299v pełni rolę adhezyjną/wykazuje silne wiązanie do plazminogenu, fibronektyny i mucyny/ odpowiada za wiązanie bakterii probiotycznych *L. plantarum* 299v do enterocytów/mechanizm zależny od pH
Enzym odpowiedzialny również za aktywację: i) transkrypcji, ii) apoptozy, iii) reakcji obronnej przeciwko patogenom (*innate immunity*)

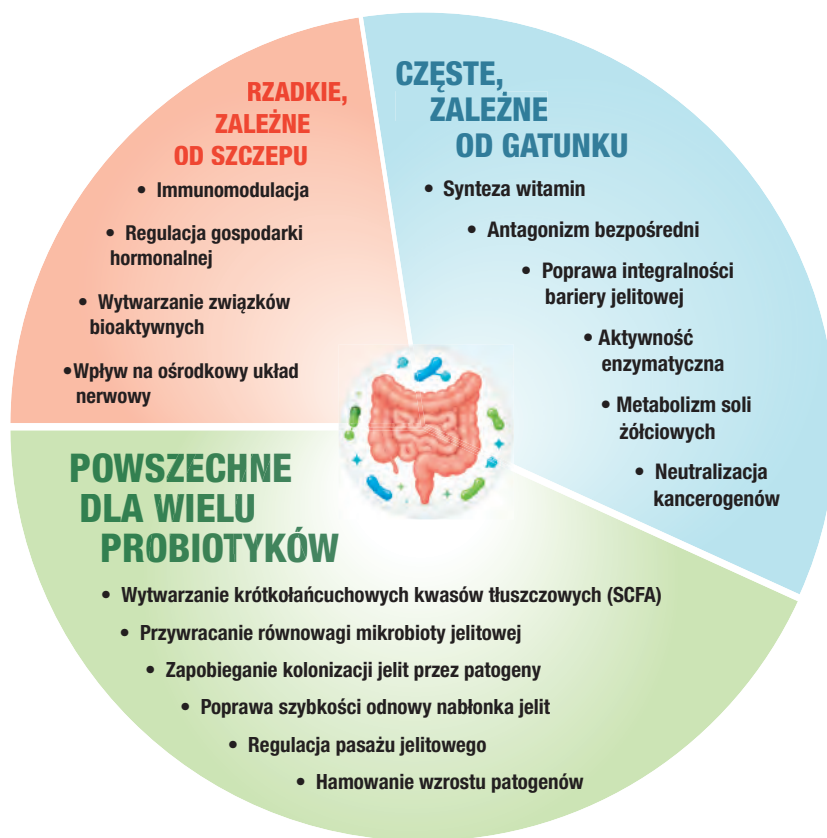


ENO (enolaza) – enzym glikolityczny
Na powierzchni *L. plantarum* 299v pełni rolę adhezyjną/wykazuje silne wiązanie do plazminogenu i fibronektyny, aktywator reakcji obronnej, odpowiada za wiązanie bakterii probiotycznych *L. plantarum* 299v do enterocytów/mechanizm zależny od pH



PGK (kinaza fosfoglicerynianowa) – enzym glikolityczny/na powierzchni *L. plantarum* 299v pełni rolę adhezyjną/ odpowiada m.in. za wiązanie bakterii probiotycznych *L. plantarum* 299v do nabłonka enterocytów

Rycina 2.1. Mechanizm adhezji śluzówkowej i działania *Lactiplantibacillus plantarum* 299v.



Rycina 2.2. Właściwości probiotyków.

Ponadto bakterie probiotyczne mają bardzo różnorodne właściwości fizjologiczne, do których należy m.in. wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (*short chain fatty acids*, SCFA), które poprawiają integralność nabłonka jelitowego, redukują translokację bakterii, regulują proliferację i różnicowanie komórek nabłonka, poprawiają wchłanianie składników odżywczych, są substratami energetycznymi dla wątroby, mięśni szkieletowych, serca,

mózgu, zapobiegają hiperinsulinemii oraz działają przeciwwzapalnie [6].

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej właściwości probiotyków, można powiedzieć, że jest grupa bioterapeutyków o nieograniczonych możliwościach. Jednakże wyniki badań naukowych są na razie w początkowej fazie i o zdrowotnych właściwościach bakterii decyduje efekt kliniczny, a mechanizmy ich działania są raczej hipotetyczne.

PROBIOTYKOTERAPIA W PRAKTYCE

Zaburzenia mikrobioty jelitowej przestały być zagadnieniem niszowym. Dynamiczny rozwój badań nad osią jelitowo-narządową sprawił, że dziś coraz wyraźniej dostrzegamy ich związek z patogenezą chorób metabolicznych, immunologicznych i neurologicznych. To przesunięcie w rozumieniu choroby, od objawu ku mechanizmowi, zmienia również sposób myślenia o terapii.

Probiotykoterapia, stosowana w praktyce klinicznej od dekad, zyskuje dziś nowe uzasadnienie naukowe. Nie jako dodatek do terapii, lecz jako jego prze-myślany element, celowany, oparty na dowodach i dostosowany do konkretnej jednostki chorobowej. Właśnie temu poświęcony jest niniejszy podręcznik.

Autorami rozdziałów są specjaliści reprezentujący różne dziedziny medycyny i dietetyki klinicznej, którzy przedstawiają aktualne dowody naukowe i praktyczne wskazówki dotyczące zastosowania probiotyków w wybranych schorzeniach. Publikacja ta jest adresowana do wszystkich klinicystów, dla których mikrobiota stała się nie tylko przedmiotem badań, lecz także punktem wyjścia do działania ukierunkowanego na uzyskanie korzyści dla pacjenta.

prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska

Mikrobiota jelitowa jest obecnie uznawana za jeden z kluczowych elementów wpływających na zdrowie człowieka. Dynamiczny rozwój badań naukowych w ostatnich dekadach pozwolił lepiej zrozumieć znaczenie mikroorganizmów zasiedlających organizm oraz ich rolę w utrzymaniu homeostazy, regulacji odporności, metabolizmu i funkcjonowania osi jelitowo-mózgowej. Wraz z rozwojem wiedzy wzrosło również zainteresowanie probiotykami jako narzędziem wspierającym profilaktykę i leczenie wielu schorzeń.

Celem niniejszego podręcznika jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat probiotykoterapii w sposób praktyczny i oparty na dowodach naukowych. Omówiono w nim podstawy działania probiotyków, zasady ich stosowania oraz wskazania kliniczne w różnych obszarach medycyny. Szczególny nacisk położono na dobór szczepów probiotycznych zgodnie z wynikami badań klinicznych oraz rekomendacjami towarzystw naukowych.

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Karolina Skonieczna-Żydecka