

MIESTO PREBIOTÍK A PROBIOTÍK V KLINICKEJ VÝŽIVE GERIATRICKÝCH PACIENTOV

Anton Farkaš¹, Denisa Francanová²

¹ Klinika gerontológie a geriatrickej LF UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice

² Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice

Približne 70 % imunitného systému je lokalizovaných v gastrointestinálnom trakte. Sekrécia slinných žliaz a sekrety tráviacich orgánov, ako aj črevná flóra (probiotiká) a prijímaná vláknina (prebiotiká) sú veľmi dôležité pre správnu a optimálnu funkciu celého tráviaceho traktu. Ukazuje sa pozitívny vplyv probiotických baktérií na funkciu imunitného systému, a to prostredníctvom niekoľkých molekulárnych mechanizmov. Pre- a probiotiká nám ponúkajú liečbu a ochranu pred rôznymi endemickými a akútnymi ochoreniami. Termín probiotiká bol pôvodne používaný len pre orálne užívané mliečne baktérie, dnes však je známe, že prospešné sú aj iné kmene baktérií. Termínom prebiotiká označujeme zložky potravy, najmä rastlinnú vlákninu, konzumované a v tráviacom trakte využívané ako substrát pre fermentáciu. Je možné, že zvýšený počet novovzniknutých zápalových ochorení, alergických stavov, obezity, koronárnej choroby srdca a karcinómov v západných krajinách má úzky vzťah so zníženou konzumáciou pro- a prebiotík v potrave. Tento článok ponúka prehľad aktuálnych informácií o možnosti využitia pro- a prebiotík v klinickej praxi.

Kľúčové slová: výživa, probiotiká, prebiotiká, prevencia.

THE ROLE OF PREBIOTICS AND PROBIOTICS IN CLINICAL NUTRITION OF GERIATRIC PATIENTS

Approximately 70 % of the immune system is localized in the gastrointestinal tract. The saliva and gastrointestinal secretions, as well as flora (probiotics) and supplied fibres (prebiotics), are important for optimal function of the whole gastrointestinal tract. Probiotic bacteria have been shown to have a positive impact on the immune system through several molecular mechanisms. Pre-, probiotics offer both protection against and cure of a variety of endemic and acute diseases. The term 'probiotic' was originally designed to describe what has been regarded as 'health-promoting' lactobacilli, when supplied orally. However, nowadays are also other families of bacteria recognised as useful. The term 'prebiotics' was given to the foods, mainly plant fibres, consumed and used by the gut flora as a substrate for fermentation. It can be possible, that increases in inflammatory conditions in general, allergic conditions, obesity, coronary heart disease, and cancers in the western world are in tight correlation with the decreased consumption of probiotics and prebiotics. This review summarizes the present information about clinical applications of pro- and prebiotics in clinical practice.

Key words: nutrition, probiotics, prebiotics, prevention.

Via pract., 2007, roč. 4 (12): 559–561

Úvod

Ľudské telo s vonkajším prostredím komunikuje približne na ploche 400 m². Koža predstavuje však len asi 2 m², najväčší kontakt s vonkajším prostredím je prostredníctvom gastrointestinálneho traktu a epitelu respiračného traktu. Všetky vonkajšie povrchy ľudského tela, snáď okrem najdálších častí respiračného traktu sú kolonizované mikrobiálnou flórou, mikroorganizmami žijúcimi v symbióze s ich hosťiteľom. Tieto organizmy najčastejšie označujeme ako komenzály.

Mikróby a rastliny majú vyvinutý sofistikovaný obranný systém, ktorý je v mnohých ohľadoch oveľa dôslednejší ako náš ľudský. Najviac potravy, ktorú prijímame, pochádza z rastlín, iné priamo či už nepriamo zo zvierat. Avšak prirodzená potrava (čerstvé ovocie a zelenina) sú bohatým zdrojom mikroorganizmov a v mnohých prípadoch sú fermentované mikrobiálnymi enzýmami ešte pred našou konzumáciou (1).

Fermentované zložky potravy boli jej dôležitou zložkou počas celej doby ľudskej evolúcie a v mnohých kultúrach predstavujú fermentované potraviny stále kľúčovú zložku stravy. Naši predkovia často

skladovali svoju potravu naloženú v soli počas niekoľkých týždňov až mesiacov. Jedlo, ktoré tak následne požívali, obsahovalo veľké množstvo baktérií, ktoré sa tak následne dostali do ľudského zažívacieho traktu. Dnes možno odhadnúť, že naši paleolitickí predkovia konzumovali približne o miliardu baktérií viac, než sa nachádza dnes v našej západnej diéte. Ako dôsledok toho je, že naši predkovia mali pestrejšiu a bohatšiu mikrobiálnu flóru, než máme my dnes pri našom klasickom stravovaní. Podobné rozdiely sú pozorované aj dnes, keď črevná flóra ľudí konzumujúcich rôzne druhy „západných“ diét je porovnávaná s ľudmi žijúcimi v primitívnejších podmienkach, ktorí požívajú veľké množstvo čerstvej surovej zeleniny a ovocia. Paleolitická strava a dnešné „primitívne“ druhy stravovania, ktoré používajú rôzne etnické skupiny ľudí po celom svete sú založené na surovej rastlinnej strave a dôsledkom toho obsahujú veľké množstvo vlákniny, zložky potravy dôležitej pre človeka, ale aj pre črevnú flóru (2, 3). Dnešná globálna epidémia rozvoja chronických chorôb je úzko spätá s redukciami príjmu rastlinnej potravy a rastlinných produktov, ovocia a zeleniny. Táto asociácia je priamo aplikovateľná pre ochorenia ako je ateroskleróza

a aterosklerotická choroba srdca, rôzne druhy rakoviny a druhý typ diabetu. U iných ochorení, ktoré nie sú priamo asociovateľné so zmenami nutričných návykov, ako je napríklad Alzheimerova demencia alebo polycystické ováriá, sa objavujú isté náznaky možnej spojitosti s redukciami príjmu rastlinnej potravy (1).

Probiotiká a prebiotiká

Termínom probiotiká označujeme živé mikrobiálne zložky potravy, ktoré sú prospešné pre zdravie jedinca. Podobne je termín prebiotiká používaný na označenie zložiek stravy, prevažne rastlinnej vlákniny, konzumovanej a následne využívané črevnou flórou ako substrát pre fermentáciu. Kombinované produkty potravy obsahujúce probiotiká ako aj prebiotiká sú označované ako synbiotiká.

Ako prebiotikum môže byť označená zložka potravy ak spĺňa nasledujúce tri kritéria (4):

- substrát nesmie byť hydrolyzovaný alebo absorbovaný v žalúdku alebo tenkom čreve,
- musí byť selektívna pre komenzálnu flóru v hrubom čreve a podporovať jej rast,
- musí alterovať mikroflóru k indukcii prospešných lumenálnych/systémových efektov u hosťa.

Duálny princíp mechanizmu trávenia

Zažívanie závisí na dvoch principiálne odlišných, ale rovnako dôležitých tráviacich systémoch. Najviac preskúmaný systém je založený na enzymatických reakciách. Je prítomný na všetkých úrovniach gastrointestinálneho traktu a je výrazne sekretoricky bohatý, približne 10 litrov za deň: sliny (2,5 l), žalúdočná šťava (2,5 l), žlč (0,5 l), pankreatická šťava (1,5 l) a črevná sekrécia (tenké črevo 1,0 l, hrubé črevo 5,0 l). Táto sekretorická funkcia je esenciálna pre trávenie potravy, ale rovnako je dôležitá pre svoju významnú úlohu v imunitnej a protizápalovej odpovedi (imunoglobulíny, laktoferín, lyzozýmy, fibronektín...). Zároveň tu dochádza k produkcii mucínu, ktorý je veľmi dôležitý ako matrix a ochrana pre črevnú flóru, ale aj ako substrát pre fermentáciu a ako potrava pre črevné baktérie. Sekréty, obzvlášť sliny obsahujú veľmi dôležité rastové faktory, ako je epidermálny rastový faktor. Odstránenie slinných žliaz vedie k gastrointestinálnej ulcerácii, zlému hojeniu rán a redukovaniu regeneračnej schopnosti orgánov, najmä pečene.

Druhý tráviaci systém, ktorý je však natoľko preskúmaný, je založený na 1 až 2 kg baktériách žijúcich v čreve. Tieto baktérie rozkladajú enzymatickými pochodmi nerozložené časti prijatej potravy, ktoré dosiahnu v procese trávenia hrubé črevo viac menej v nedotknutej forme. V skupine zložiek potravy, ktorá je metabolizovaná mikrobiálnymi enzýmami sa nachádzajú nespracované zložky čerstvej zeleniny a ovocia, strukoviny, koreňové hľuzy, ale tiež cereálie. Táto potrava je často tiež nazývaná ako kolonická strava.

Komplex proteínov tiež predstavuje dôležitý zdroj fermentácie, pričom hlavnými zdrojmi týchto proteínov sú pankreatická šťava a približne pol kilogramu mukózy gastrointestinálneho traktu, ktorá je každodenne nahradzovaná. Obe zložky, ako pankreatická šťava, tak aj zvyšky apoptotických buniek mukózy sú následne fermentované komenzálnou flórou a jednotlivé molekulárne komponenty sú absorbované a recyklované (3, 4, 5).

Avšak ďalšie úlohy črevnej flóry a jej význam ostávajú naďalej neobjasnené a nie sú ešte známe ani všetky metabolické a imunogénne funkcie týchto baktérií. Ich význam je však možné určiť aj na základe ich počtu v ľudskom organizme, ktorý predstavuje približne 10^{14} mikrobiálnych buniek, čo je približne 10 – 20-krát viac, než je celkový počet všetkých eukaryotických buniek celého tela (10^{13}). Dominantnými mikrobiálnymi kmeňmi sú *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Lactobacillus* a *Escherichia*. Najdôležitejšími druhmi sú vláknu fermentujúce rastlinné, ako *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* a *Lactobacillus paracasei*

Tabuľka 1. Jednotlivé druhy vlákniny podľa klasifikácie *American Association of Cereal Chemists* (podľa 19).

Bezškrobové polysacharidy
Celulóza
Hemicelulóza
Arabinoxylany
Arabinogalaktány
Polyfruktózy
Inulín
Oligofruktány
Galaktooligosacharidy
Gumy
Arabská guma
Pektíny
Analogické uhľohydráty
Nestráviteľné dextríny
Rezistentné maltodextríny
Rezistentné dextríny
Syntetizované zlúčeniny uhľohydrátov
Polydextróza
Metylcelulóza
Hydroxypropylmetyl celulóza
Rezistentné škroby
Lignín
Látky asociované s bezškrobovými polysacharidmi a rastlinné komplexy lignínu
Vosky
Kutín
Saponíny
Suberín
Tanín

ssp. Paracasei a mliečne laktobacily *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* a *Lactobacillus acidophilus* (6, 7, 8).

Význam vlákniny ako najdôležitejšieho prebiotika

Vláknina v potrave je zjednodušene zvyčajne klasifikovaná do troch skupín:

- rozpustná vláknina, ako sú pektíny a rôzne gumy,
- nerozpustná vláknina, ako napríklad celulóza,
- zmiešaný typ vlákniny, ako napríklad otruby.

Najdôležitejšou spoločnou charakteristikou všetkých troch skupín je, že sú rezistentné na účinok hydrolytických enzýmov tráviaceho traktu, čo z nich robí vhodný substrát pre mikrobiálnu fermentáciu v nižších častiach zažívacieho traktu. Rozpustná vláknina tvorí dôležitý zdroj bakteriálnej fermentácie a mikrobiálnej produkcie nutričov, antioxidantov, vitamínov, rastových a iných dôležitých faktorov. Doteraz bol hlavný záujem sústredený na produkciu rôznych mastných kyselín s krátkym reťazcom a fer-

Tabuľka 2. Molekulárne efekty probiotík (podľa 20).

Všeobecné efekty
Produkcia nutričov a antioxidantov
Produkcia rastových a koagulačných faktorov
Aktivácia MALT systému
Modulácia imunitnej odpovede CD4 + T buniek
Podpora antioxidantných procesov
Kontrola potenciálne patogénnych mikroorganizmov
Redukcia produkcie endotoxínov
Redukcia mutagenicity
Humorálne efekty
Stimulácia produkcie IgA
Inhibícia produkcie IgE
Stimulácia produkcie NO
Modulácia cytokínovej odpovede
Celulárne efekty
Stimulácia funkcií makrofágov
Stimulácia aktivity NK buniek
Podpora rastu a regeneračných schopností
Podpora apoptózy

mentačných produktov ako sú vodík, metán a CO₂. Avšak prítomnosť ostatných nutričov – rôzne bioaktívne aminokyseliny, polyamíny, antioxidanty a rôzne rastové faktory – je minimálne rovnako dôležitá (8, 9).

Tabuľka 1 presnejšie opisuje jednotlivé zložky vlákniny v bežných jedlách rastlinnej povahy. Tieto jednotlivé druhy vlákniny môžeme nájsť v rôznych druhoch plodov, semien, orechov a strukovín. Odporúčené denné minimálne množstvo vlákniny je približne 30 – 35 g/24 h, čo zhruba korešponduje s príjmom 0,5 kg ovocia alebo zeleniny, alebo ako sa zvykne častejšie uvádzať, s 5 – 8 porciami čerstvej zeleniny a ovocia za jeden deň. Dodnes však neexistuje presné odporúčenie o potrebnom množstve vlákniny prijatej v akútnom alebo chronickom chorobnom stave. Mnoho nutričov sa zhoduje v názore, že denný príjem vlákniny v potrave je nedostatočný vo všetkých západných krajinách, obzvlášť v socioekonomicky slabších vrstvách obyvateľstva a v skupine geriatrických pacientov. Podľa jednej americkej štúdie je priemerný príjem vlákniny približne 14 – 15 g/deň, čo predstavuje ani nie polovicu odporúčenej minimálnej dávky vlákniny a čo je výrazne vzdialené od množstva substrátu 60 – 80 g/deň potrebného k udržaniu črevnej flóry predstavujúcej 10^{14} mikroorganizmov potrebných pre zdravé a dobre fungujúce ľudské hrubé črevo. Množstvo obyvateľov západných krajín má problém pri tomto nedostatku príjmu vlákniny udržiavať prirodzenú črevnú flóru, čo nakoniec rezultuje v progresii rôznych ochorení (10, 11).

Ako bolo uvedené vyššie, dôležitým zdrojom vlákniny je denný príjem ovocia a zeleniny, strukovín, koreňových hľúz, cereálií, avšak aj so suplementáciou vlákniny navyše v chorobných stavoch a u geriatrických pacientov. Veľké množstvo rôznych druhov vlákniny je dnes využívané v odbore klinickej výživy ako prebiotické suplementy, s najväčším dôrazom na využitie betaglukánov (napr. ovos), pektínov, rezistentných škrobov, glykomanánov a rôznych druhov oligosacharidov. Veľa týchto prebiotík nie je len prekurzorom fermentácie, ale majú aj iné dôležité bioaktívne vlastnosti. Pektín je napríklad silný antioxidant, dôležitý ochranný faktor mukózy (pseudomucin) a tiež nosič a ochrana komenzálnej flóry pri transporte z ústnej dutiny do čreva. Rezistentné škroby (napr. kukuričný škrob) sa poslednú dobu ukazujú ako dobré vehikulum pre transport laktobacilov cez kyslé prostredie horného GIT-u. Je pozorovaná silná adherencia *Bifidobacterium spp.* na škrobové granuly, čo rezultuje vo zvýšenom prežívaní suplementovaných prebiotických baktérií (12).

V poslednej dekáde vyšlo najavo, že skupina tzv. nestráviteľných oligosacharidov (NOD) hrá dôležitú nutričnú úlohu. Táto vláknina, ktorá sa nachádza v rastlinách ako sú artičoky, cibuľa, cesnak, banány, sója a iné strukoviny, je v značne nedostatočnom množstve (1–4 g/deň) prijímaná väčšinou západnej populácie, no a to obzvlášť seniormi a deťmi. Nedávnymi štúdiami bolo dokumentované, že NOD má veľký potenciál k úprave zdravotného stavu chorého jedinca prostredníctvom niekoľkých mechanizmov (13, 14):

- zvyšuje počet a metabolickú aktivitu intestinálnej mikroflóry (prebióza),
- stimuluje črevnú peristaltiku,
- stimuluje absorpciu minerálov (obzvlášť kalcia a magnézia), a tým môže oddialiť progresiu osteoporotických zmien.

Je pravdepodobné, že niekoľko stoviek tisíc, ak nie miliónov synbiotických látok je uvoľňovaných mikrobiálnou fermentáciou a následne absorbovaných črevnou stenou. V skupine týchto látok sa nachádzajú rôzne mastné kyseliny s krátkym ale aj dlhým reťazcom, aminokyseliny, peptidy, polyamíny, uhľohydráty, vitamíny a množstvo antioxidantov a fytosterolov. Bolo identifikovaných viac ako 4 000 rastlinných flavonoidov, približne 600 karotenoidov a niektoré z nich majú približne desaťnásobne vyšší antioxidantný potenciál ako vitamín C a E. Navyše počas fermentačného procesu sa v čreve uvoľňuje celá séria rastových faktorov, koagulačných faktorov a rôzne druhy signálnych molekúl ako sú napríklad cytokínom podobné bakteriálne mediátory (2, 14).

Klinický význam probiotík a prebiotík

Probiotiká a tiež prebiotiká prijímané perorálne majú schopnosť indukovať celú sériu molekulárnych efektov (tabuľka 2).

Je dobre dokumentované, že prebiotiká a probiotiká redukujú prestup toxínov z črevného lúmenu a tiež bránia nadmernému premnoženiu potenciálne patogénnych mikroorganizmov nachádzajúcich sa v čreve. Je známych niekoľko potenciálnych mechanizmov účinku, ako napríklad vplyv na adhérenciu patogénov, ovplyvnenie funkcie makrofágov, eliminácia toxínov, ktoré môžu pôsobiť preventívne na infekcie spôsobené patogénnymi kmeňmi (15, 16, 17, 18).

Záver

Probiotiká a prebiotiká nemožno považovať za všeliek. Avšak konzumácia dostatočného množstva prebiotických baktérií a vlákniny predstavuje dôležitú súčasť našej diéty už milióny rokov a je tomu len 50 až 100 rokov odkedy je množstvo týchto synbiotík v našej strave dramaticky znížené. Nemožno vylúčiť, že práve toto zníženie príjmu probiotík a prebiotík má negatívny dopad na naše zdravie a že zvýšenie príjmu týchto veľmi dôležitých zložiek potravy môže významne ovplyvniť zdravie každého jedinca, a to obzvlášť geriatrických a chronicky chorých pacientov (1).

Zostáva faktom, že najviac chorí pacienti dostávajú najhoršiu stravu. Oblasť klinickej výživy dnes ponúka kriticky chorým pacientom na jednotkách intenzívnej starostlivosti a oddeleniach intenzívnej medicíny množstvo orgánovo špecifickej a substrátovo definovanej potravy. Realita však výrazne zaostáva za modernou farmakodietetikou a metódy klinickej výživy zostávajú naďalej značne primitívne. Aktuálny stav využívania liečebnej výživy v geriatrickej a klinickej medicíne je ešte horší a dietetika je stále odsúvaná na okraj záujmu a nepovažovaná za súčasť liečby a množstvo pacientov, najmä geriatrických, je zaťažovaných polypragmáziou, pričom by v špecifických prípadoch pomohla úprava dietetických návykov s dostatočným a erudovaným vysvetlením zo strany ošetrojúceho personálu a implementácia dietetických prípravkov s pre- a probiotickými zložkami do manažmentu liečby chronických a akútnych stavov. Dôležitým faktorom, ktorý môže tieto závery podporovať je, že vyše 60 % buniek imunitného systému sa nachádza v gastrointestinálnom trakte, a preto dostatočná výživa enterocytov z lúmenu čreva s primeraným príjmom synbiotík dokáže maximalizovať imunitnú odpoveď organizmu a modulovať zápalovú reakciu, či lokálnu alebo systémovú.

MUDr. Anton Farkaš

Klinika gerontológie a geriatrickej LF UPJŠ a FN L. Pasteura Rastislavova 43, 041 90 Košice
e-mail: farkas@extel.sk

Literatúra

1. Bengmark S, Martindale R. Probiotics and synbiotics in clinical medicine. *Nutrition in clinical practice* 2005; 20: 244–261.
2. Eaton SB, Konner MJ, Shostak M. An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *J Nutr* 1996; 126: 1732–1740.
3. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics – approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 361S–4S.
4. Bengmark S. Pre-, pro- a synbiotics. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2001; 4: 571–579.
5. Roberfroid MB. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 1660S–4S.
6. Bengmark S. Bacteria for optimal health. *Nutrition* 2000; 16: 611–615.
7. Tissier H. Taxonomy and ecology of bifidobacteria. *Bifidobacteria Microflora* 1984; 3: 11–28.
8. Topping DL, Fukushima M, Bird AR. Resistant starch as a prebiotic and synbiotic: state of the art. *Proc Nutr Soc.* 2003; 62: 171–176.
9. Cordain L. Cereal grains: humanity's double-edged sword. *World Rev Nutr Diet.* 1999; 84: 19–73.
10. Gustafsson BE. *Germfree Research*. New York, NY: Alan R Liss Inc; 1985: 17–23.
11. Pilch S. Physiological Effects and Health Consequences of Dietary Fiber. Bethesda, MD: Life Science Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology; 1987.
12. Wang X, Brown IL, Evans AJ. The protective effects of high amylose maize (amylomaize) starch granules on the survival of *Bifidobacterium spp.* in mouse intestinal tract. *J Appl Microbiol* 1999; 87: 631–639.
13. Loo JV, Cummings J, Delzenne N. Functional food properties of nondigestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT94-1095). *Br J Nutr* 1999; 81: 121–132.
14. Cummings JH, Roberfroid MB, Anderson H. A new look at dietary carbohydrate: chemistry, physiology and health. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 417–423.
15. Forstner JF, Forstner GG. Gastrointestinal mucus. In: *Physiology of the gastrointestinal tract* (3rd ed). Johnson LG (editor). New York: Raven 994: 1255–1283.
16. Mack DR, Michail S, Wei S. Probiotic inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999; 276 (Gastrointest Liver Physiol 39): G941–G950.
17. Hatcher GE, Lamprecht RS. Augmentation of macrophage phagocytic activity by cell-free extracts of selected lactic acid-producing bacteria. *J Dairy Sci* 1993; 76: 2485–2492.
18. Oatley JT, Rarick MD, Ji GE. Binding of aflatoxin to *Bifidobacteria* in vitro. *J Food Protect* 2000; 63: 1133–1136.
19. AACC Dietary Fiber Technical Committee. The definition of dietary fiber. *Cereal Foods World* 2001; 46: 112–129.
20. Bengmark S. Pre-, pro- a synbiotics. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2001; 4: 573.