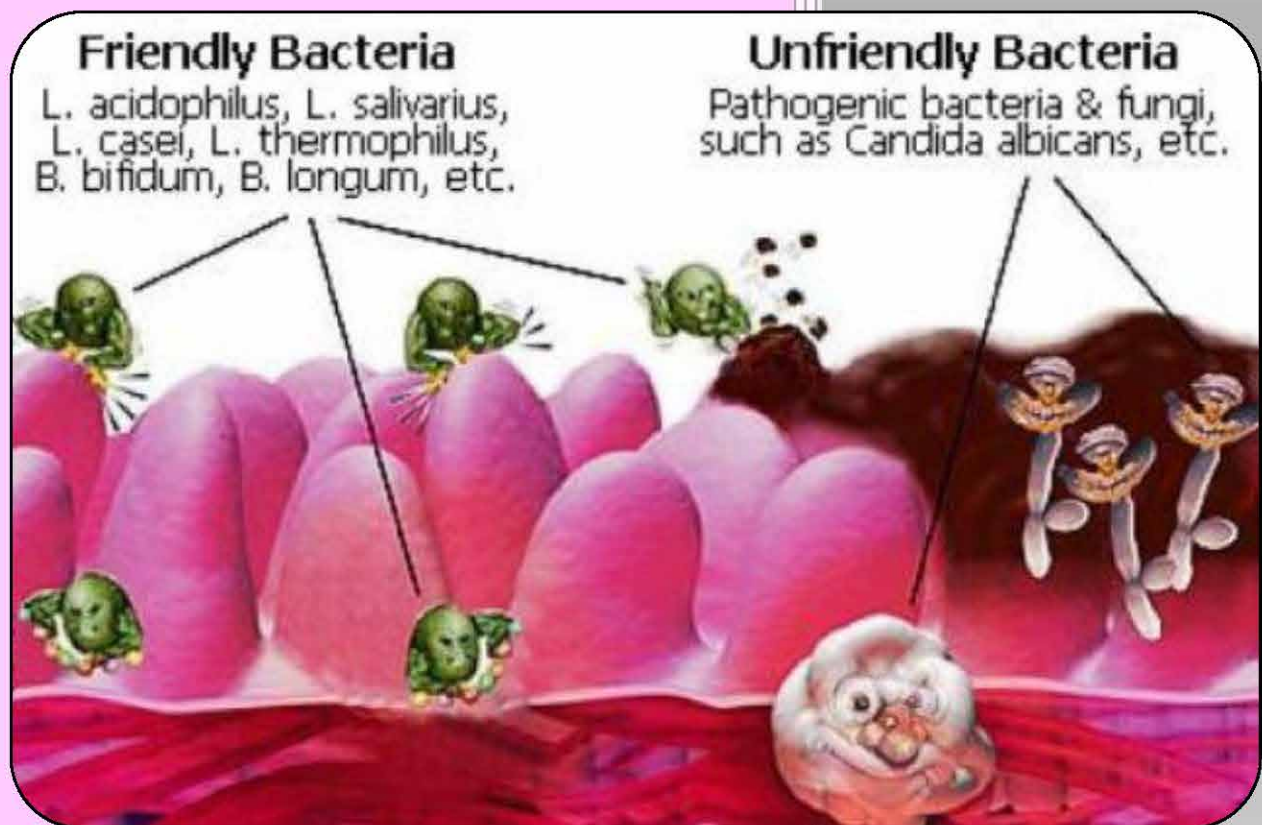


UZRS „TIM KME“

# PROBIOTICI – SAVEZNICI U JAČANJU IMUNITETA



Život, kao najviši oblik kretanja materije u prirodi, se javio pre četiri biliona godina kao rezultat spontane transformacije i organizacije nežive prirode. Karakterišu ga zajedničko poreklo, izuzetna složenost i trajna neraskidiva povezanost. Mikrobi, bakterije, protozoe, gljivice se nalaze se u našem okruženju, na nama i u nama. Taj odnos prema mikrobima naš organizam zasniva na takozvanoj simbiozi (saživotu). U zavisnosti od toga kako se mikrobi ponašaju, ta simbioza može biti zasnovana na saprofitizmu, parazitizmu i mutualizmu (uzajamnoj koristi).

Prema nepatogenim činiocima čovek je razvio isti odnos kao i prema sopstvenim strukturama, a prema patogenim odgovarajući odbrambeni sistem.



Današnji čovek se u velikom delu odrekao izvornog života. Malo se kreće, drugačije se hrani, koristi higijenska i dezinfekciona sredstva, konzervanse i različite antimikrobne lekove.

Rezultat svega ovoga je poremećena prirodna simbioza čoveka i korisnih koliformnih bakterija, što je rezultovalo porastom različitih alergijskih, autoimunih, pa i malignih oboljenja. Brojne studije pokazuju da iz godine u godinu raste incidenca tih oboljenja, a dobro je poznato da su ona ređa kod onih koji žive „prirodniji život“ u odnosu na one sa visokim ekonomskim standardom.

Reč je o oboljenjima multifaktoralne prirode u čijoj pojavi, poremećena biološka ravnoteža, neosporno, ima učešće. Iz ovog jasno proizilazi da vraćanje ove ravnoteže predstavlja značajnu komponentu u prevenciji i lečenju tih oboljenja.

Na stvaranje imuniteta pored kvalitetnog način života, koji podrazumeva redovnu higijenu ruku i usne duplje, dovoljno sna, fizičku aktivnost, igru i boravak u prirodi na svežem vazduhu, značajnu ulogu ima i pravilna ishrana kao i uzimanje dijetetskih proizvoda koji sadrže probiotske bakterije, posebno iz roda bifidus.

## Digestivni trakt

Opšte je poznata uloga digestivnog trakta u varenju hrane i pružanju energije telu, koju dobijamo od razgrađenih elemenata hrane. Digestivni trakt apsorbuje vitamine, minerale, elemente u tragovima i sve drugo što je potrebno za normalno odvijanje metaboličkih procesa. Manje su poznati mehanizmi kojima digestivni trakt štiti organizam od brojnih nepovoljnih spoljašnjih uticaja.

Ipak, danas znamo da su želudac i creva najmoćniji imunološki organi. Oni sadrže i najviše imunih ćelija, ali jednako važnu ulogu imaju i milijarde bakterija u crevima koje nas štite od drugih bakterija, virusa, gljivica, parazita i toksina, koji svakodnevno ulaze zajedno sa hranom i vodom u naš digestivni trakt.

Crevni trakt čoveka predstavlja jednu veliku i relativno osetljivu celinu. To je prva granica između spoljašnje sredine i unutrašnjosti organizma. Osnovne funkcije su apsorptivna (upijanje hranljivih materija iz hrane) i zaštitna i odbrambena (zaštita od toksina i štetnih bakterija i virusa).

Ukupna dužina crevnog trakta iznosi približno 9 metara i površine je oko 300 m<sup>2</sup>.

Ovaj trakt naseljava oko 100 milijardi bakterija - što je 10 puta više od svih ćelija prisutnih u organizmu.

U crevima je takođe prisutno i 70% svih imunih ćelija u organizmu. Uopšteno posmatrano, crevni trakt čoveka predstavlja jedav veliki i kompleksan ekosistem, koji može vrlo lako da se naruši.

Polazeći od želuca, raste i broj bakterija. Tako ih u želucu ima od 0-1000 po ml, u tankom crevu njihov broj je veći i iznosi do 10<sup>5</sup> po ml odnosno gramu u jejunumu, a u ileumu od 10<sup>3</sup> do 10<sup>7</sup> po ml odnosno g.



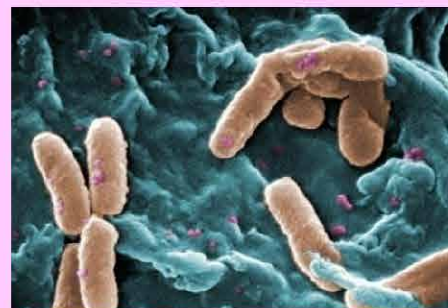
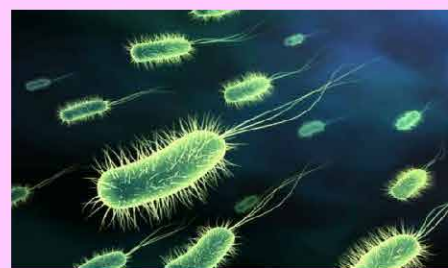
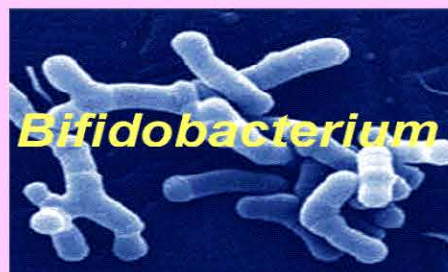
Najveća količina bakterija nalazi se u kolonu – od 10<sup>10</sup> do 10<sup>13</sup> bakterija po ml odnosno gramu uzorka. Zanimljiv podatak je da ukupna biomasa mikrobnih ćelija u celokupnom gastrointestinalnom sistemu jednog čoveka iznosi u proseku između 3 i 4 kg.

## Crevna mikroflora

Gastrointestinalni sistem predstavlja složeni ekosistem u kojem se uspostavlja ravnoteža između domaćina i crevne mikroflore koju čine fakultativni i obvezatni anaerobi. Otprilike 95% crevne bakterijske populacije kod ljudi čine obvezatni anaerobi poput *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* i *Bacteroides*, dok 1-10% crevne populacije čine fakultativni anaerobi poput *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* i *Bacillus*.

Aerobni mikroorganizmi nisu prisutni kod zdravih osoba s izuzetkom *Pseudomonasa* koji je prisutan u vrlo maloj količini.

Crevna mikroflora je važna za sazrevanje imunog sistema, razvoj normalne crevne morfologije, održavanje hroničnog i imunološki posredovanog upalnog odgovora, održavanje funkcije crevne sluzokože, odbranu od alergena te pomaže u prevenciji od pričvršćivanja patogenih mikroorganizama.



## Probiotici

Po definiciji SZO (Svetske Zdravstvene Organizacije) probiotici su *"živi mikroorganizmi koji kada se unesu u adekvatnoj količini doprinose zdravlju domaćina"*.

**Probiotici** su živi bakterijski mikroorganizmi koji povoljno deluju na domaćina poboljšavajući njegovu crevnu mikrobnu ravnotežu i normalno su prisutni u digestivnom traktu. U tom smislu koriste se samo dobro ispitani sojevi bakterija kao: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei* i *Enterococcus faecium*.

U pojedinim preparatima kombinuje se više sojeva, a opšte priznati kriterijum za kvalitet probiotika je da mora imati najmanje 2 soja bakterija, ali je poželjno da ih ima i više.

U poslednjih 20 godina, probiotski proizvodi, kao i proizvodi bazirani na probiotskim kulturama (fermentisani mlečni proizvodi obogaćeni probioticima), prerasli su u jednu od najuspešnijih kategorija funkcionalne hrane. U prilog ovome govori i podatak da je prodaja probiotskih napitaka u EU u 2004. godini iznosila 1000 miliona kg, sa zaradom od preko 1.2 milijarde €. Iz ovoga proizilazi da su probiotski preparati široko zastupljeni i prihvaćeni.

## Prebiotici

**Prebiotici** nisu živi organizmi već supstance koje ljudski organizam ne razgrađuje. Najčešće se radi o nedigestivnim ugljenim hidratima iz mleka ili raznih vrsta voća i povrća.

Razgradnja tih supstanci počinje tek u debelom crevu pod uticajem bakterija. Rastvaranjem se stvara propionska, sirćetna i mlečna kiselina, koje snižavaju pH u crevima i tako uništavaju patogene mikroorganizme, a podstiču rast i razvoj normalne crevne flore.

Probiotici i prebiotici se mogu koristiti kao dodatak jelima. Opšte je poznata prisutnost probiotika u jogurtima, kefirima i drugim oblicima kiselog mlečnog proizvoda. Takav način primene možda je dovoljan za zdravo crevo, koje ima sačuvanu normalnu crevnu floru. Glavni nedostatak ovih preparata je što ne sadrže bakterije ljudskog, već životinjskog porekla, pa im je smanjena otpornost na kiselinu želuca i nemaju mogućnost dugoročnog boravka u normalnoj crevnoj flori.

## Simbiotici

Simbiotici su kombinacija probiotika i prebiotika. Iz ovog imamo još jedno saznanje, ono o namirnicama sa pozitivnim nutritivnim efektima na zdravlje čoveka. Najkarakterističnije je majčino mleko, koje nije sterilno i ima čitav niz nenutritivnih svojstava, od kojih je jedno prebiotsko jer ima oligosaharide koji predstavljaju podlogu za razvoj korisnih bakterija u kolonu (debelom crevu). Sa tim svojstvima su jogurt, kefir i kiselo mleko, ali i fermentisani nemlečni proizvodi, kao na primer kiseli kupus.



## Istorijat probiotika

Lekovito dejstvo mikroorganizama je prvi uočio ruski nobelovac Ilija Ilič Mečnjikov, početkom 20. veka. On je primetio da su ljudi koji su živeli u ruralnim delovima Evrope, preciznije u Bugarskoj i delovima ruske stepe imali neobično dug životni vek. Tako dugačak život je pripisan ishrani tih ljudi koja se velikim delom zasnivala na fermentisanom mleku. U takvom mleku su se u visokoj koncentraciji nalazile bezopasne mlečno kiselinske bakterije.

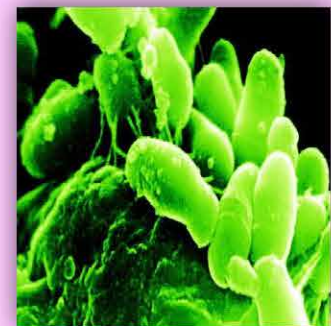


Ovakvo Mečnjikovo uverenje da "prijateljski" mikrobi prisutni u fermentisanoj hrani doprinose zdravlju čoveka i njegovom blagostanju, usvojili su i mikrobiolozi.

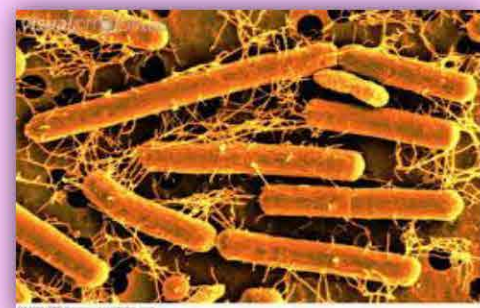
Reč "probiotik" potiče od grčkog "*pro bios*", što u doslovnom prevodu znači "za život". Međutim, tek je 1965. godine uveden je naziv "probiotici". Prvi put su je koristili Lilley i Stillwell 1965. kako bi opisali materije koje je lučio jedan mikroorganizam, a koje su podsticale rast drugog.

Najistraženiji probiotik je *Lactobacillus rhamnosus GG*. Njega su izolovali mikrobiolozi Goldin i Gorbach 1985. godine iz ljudskog digestivnog trakta i nazvali ga prema svojim inicijalima – LGG.

*Bifidobacterium bifidum* pokazao se vrlo otpornim na delovanje želudačne kiseline i pojedinih proteolitičkih enzima koji se luče u želucu i dvanaestopalačnom crevu. Ta bakterija štiti od dijareje, održava ravnotežu crevne mikroflore i ublažava posledice koje nastaju tokom lečenja antibioticima.



*Lactobacillus acidophilus* takođe je otporan na delovanje želudačne kiseline, a podstiče delovanje makrofaga, koji su sposobni inaktivisati ili čak potpuno uništiti mikroorganizme opasne i štetne za zdravlje.



## Primena probiotika

Kada usled nekog poremećaja flore, nakon antibiotske terapije, ili nakon citostatske terapije želimo postići efekat probiotikom, tada se moramo odlučiti za gotove preparate liofiliziranih bakterija, od kojih neki sadrže 3, 6 ili čak 10 sojeva bakterija u značajno većoj koncentraciji. Obično se radi o sojevima koji su otporni na kiseline digestivnog trakta, posebno želuca, odnosno sojevima bakterija koje su inače stanovnici ljudskog creva.



Prema novijim istraživanjima primena probiotika indikovana je kod proliva koji su:

- posledica primene antibiotika
- posledica putovanja
- posledica kontaminacije hrane raznim mikroorganizmima
- proliva kod dece uzrokovanih Rotavirusom, upalnih bolesti creva (Ulcerozni kolitis i Kronova bolest), sindroma iritabilnog creva, infekcije s *Helicobacter pylori*, nutritivnih i drugih alergija /čak i kod astme/, kod malignih bolesti, kardiovaskularnih bolesti i kod drugih infekcija

Potpuno je razumljiva i logična primena probiotika kod svih infekcija, poremećaja nakon antibiotske i citostatske terapije, jer probiotici tada pomažu uspostavljanje normalizacije crevne flore.

## Delovanje probiotika na organizam

Povoljan efekat na druga stanja posledica je pojačanog imuniteta. Mehanizam delovanja je imunostimulacija pod uticajem pojedinih bakterijskih sojeva.

Unos probiotika stimuliše NK ("ćelije ubice"), jer se njihov broj povećava za 20%.

Veliki značaj ima i formiranje "barijere" u crevu, vezanjem za sluznicu creva. Često vidimo da se urtikarija i angio-neurotski edem javljaju nakon antibiotske terapije i proliva koji su posledica poremećaja normalne crevne flore. To je najčešće posledica kidanja "barijere" u crevu, što otvara mogućnost prodora antigena u krv.

## Vrste probiotika

Najčešće korišćeni probiotici su različite vrste roda *Bifidobacterium* (normalni stanovnici debelog creva, izolovano 30 vrsta) i *Lactobacillus* (normalni stanovnici creva i vagine, izolovano 56 vrsta) poput:

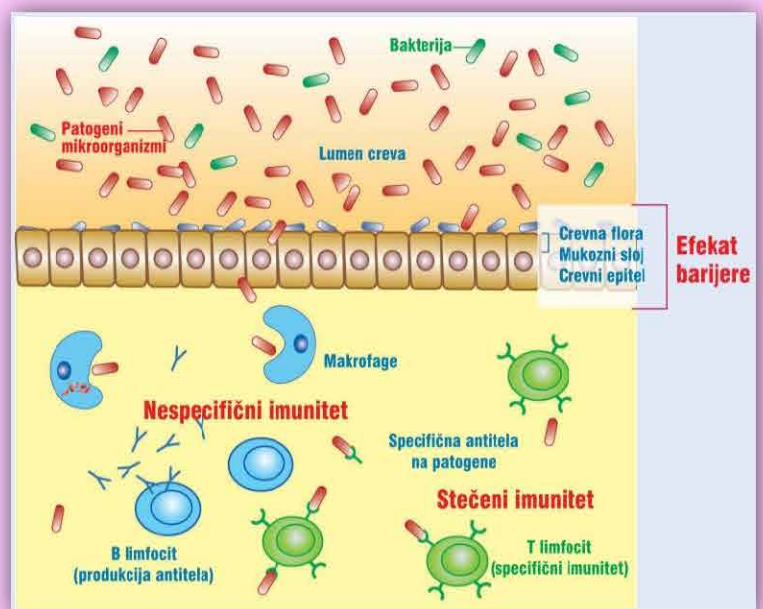
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium breve*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium longum*
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus casei*
- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Lactobacillus GG*

Ostale vrste: *Lactococcus*, *Saccharomyces* (probiotički kvasac), *Enterococcus*. Jogurt-bakterije, ali bez probiotičkog učinka:

- *Lactobacillus bulgaricus*
- *Streptococcus thermophilus*

## Mehanizam delovanja probiotika

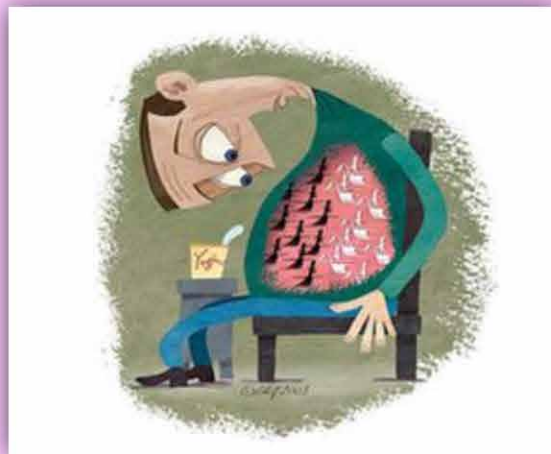
Laktobacilusi i bifidobakterije su normalni stanovnici humanog crevnog trakta i sposobni su za vezivanje za ćelije crevnog epitela. Ponašaju se kao barijera i sprečavaju adheziju (lepljenje) štetnih faktora kompetitivno se vezujući za isti receptor. Na ovaj način, probiotici istiskuju štetne faktore sa zida creva. Dodatno, ove bakterije preko crevnih epitelnih ćelija podižu lokalni imuni odgovor.





Ova dejstva laktobacilusi i bifidobakterije ispoljavaju tako što: sprečavaju rast štetnih mikroorganizama produkcijom antimikrobnih supstanci (organskih kiselina, peroksida, baktericina), sintetišu digestivne enzime i vitamine, aktivišu imuni sistem, smanjuju pH vrednost kolona, olakšavaju digestiju ugljenih hidrata, sintetišu mukus i razvijaju barijeru, vezuju slobodne radikale...

Probiotici pomažu u uspostavljanju ravnoteže (između tzv. "dobrih i loših" bakterija) u našim crevima, jer mikroflora može postati poremećena usled bolesti, stresa, starenja, uzimanja antibiotika ili drugih lekova, izlaganja toksinima, prekomernoj konzumaciji alkohola, te čak i kod korišćenja antibakterijskih sapuna. Probiotičke vrste kompetitivno inhibiraju stvaranje toksičnih supstanci i rast manje poželjnih vrsta takmičući se za prostor i hranu.



Dosadašnja naučna istraživanja upućuju da probiotici ne mogu zameniti uništenu prirodnu telesnu floru, međutim kao privremene kolonije mogu pomoći organizmu obavljajući iste funkcije kao prirodna flora, dajući prirodnoj flori dovoljno vremena da se oporavi. Probiotičke vrste se potom ubrzano zamenjuju prirodno nastalom crevnom florom.

## **Efikasnost probiotika**

Jedno od poznatijih istraživanja koje dokazuju efikasnost probiotika u prevenciji alergije je PANDA istraživanje (Probiotic AND Allergy), koja je sprovedena u Holandiji u trajanju od 5 godina.

Majka je uzimala probiotik 6 nedelja ili 2 meseca pre porođaja, a dete je dobijalo probiotik kroz prvu godinu života. Rezultat je stabilna i trajno smanjena pojava alergija u svim oblicima za čak 80%.



Da bi jedan probiotik bio kvalitetan i siguran za pacijente mora da:

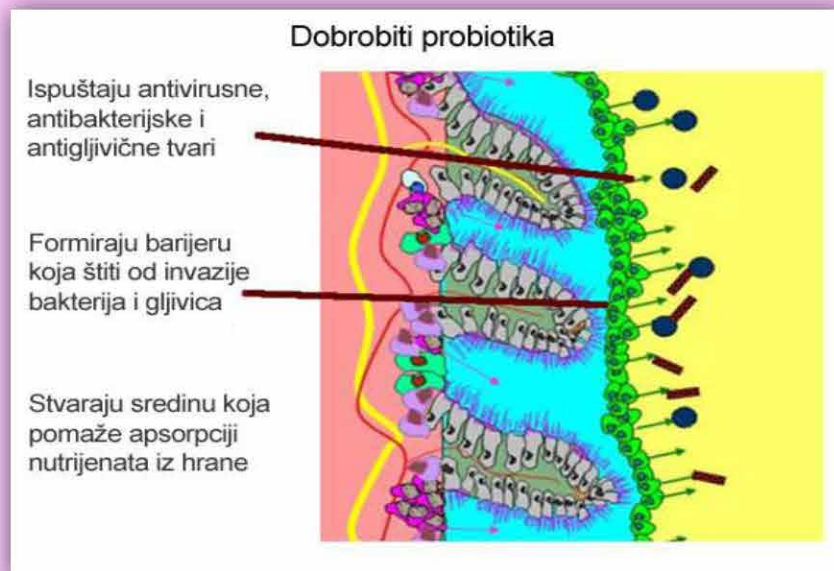
- ima humanano poreklo
- ima nepatogene karakteristike
- bude rezistentan na delovanje želudačne kiseline i žučnih soli
- ima sposobnost vezivanja za ćelije crevnog epitela

- ima sposobnost preživljavanja i razmnožavanja u crevima
- ima sposobnost produkcije antimikrobnih supstanci
- ima sposobnost razgradnje toksina koje proizvode patogeni
- ima odličan bezbedonosni profil

Istraživanja potvrđuju da probiotici mogu pomoći i kod mnogih drugih zdravstvenih problema:

- jačaju imunitet
- sprečavaju infekcije
- ublažavaju, čak i kompletno leče alergiju i astmu
- povećavaju otpornost na stres
- štite od vaginalnih infekcija
- ublažavaju želučane tegobe
- pomažu kod dojenačkih grčeva

- uspešno leče dermatitis, ekcem i psorijazu
- pomoćno sredstvo u lečenju bolesti
- zaštita od stresa
- zaštita od posledica zračenja,
- pomoćno sredstvo u lečenju debljine
- primena kod teških oblika akutnog pankreatitisa



Svuda se vide određeni pozitivni efekti na stanje i tok bolesti. Sve to je razlog što brojni poznati timovi širom sveta rade na stvaranju novih probiotičkih lekova, za koje se veruje da će ubrzo dovesti do revolucionarnih promena u brojnim područjima medicine; pre svega u onkologiji, gastroenterologiji, alergologiji, pedijatriji i infektologiji.

Prema preporukama SZO-a , probiotici imaju povoljan učinak kod proliva, opstipacije, alergija, karcinoma, infekcija mokraćnog sistema te drugih stanja i bolesti navedenih ispod:

- **Intolerancija laktoze:** bakterije mlečne kiseline pretvaraju laktozu u mlečnu kiselinu, iz tog razloga ingestija probiotika pomaže u intoleranciji laktoze
- **Prevenција karcinoma kolona:** studije na životinjama ukazuju na njihovo antimutageno dejstvo, dok su studije na ljudima za sada sa protivrečnim rezultatima. Međutim, poznat je antikancerogeni učinak bakterija mlečne kiseline, smanjujući aktivnost enzima beta - glukoronidaze, a in vitro je dokazana inhibicija rasta nekih tumora, te inhibicija bakterija koje pretvaraju prekarcinogene u karcinogene.
- **Sníženje holesterola** dokazano je studijama na životinjama ( za *L. acidophilus*), prvenstveno smanjujući resorpciju, ali su potrebne opsežnije studije na ljudima
- **Sníženje krvnog pritiska** dokazano je sa nekoliko kliničkih studija, a smatra se da je pad uzrokovan peptidima sličnim ACE-inhibitorima koji se stvaraju za vreme fermentacije
- **Poboljšavanje imunoloških funkcije:** štite od patogena kompetitivnom inhibicijom, povećavaju broj IgA-produkujućih plazma-ćelija, povećavaju ili poboljšavaju fagocitozu, povećavaju broj T-limfocita . Studije ukazuju da smanjuju učestalost respiratornih infekcija i zubni karijes kod dece, a imaju povoljan učinak na eradikaciju *Helicobacteria pylori* kod peptičkog ulkusa te u prevenciji alergija.
- **Prevenција i lečenje proliva:** smanjuju težinu i trajanje rotavirus infekcije kod dece (LGG), a povoljno deluju na prolive povezane sa antibioticima i putničke dijareje kod odraslih.
- **Smanjenje upale:** regulišu funkciju citokina te imaju povoljan učinak na prevenciju recidiva kod upalne bolesti creva
- **Povoljan učinak kod iritabilnog kolona**
- **Prevenција rasta štetnih bakterija kod stresa**
- **Povoljan učinak kod žena sa rekurentnim vaginozama**

## Indikacije za primenu

Osnovne indikacije za primenu probiotika i simbiotika su infektivne dijareje, pre svega u terapijskom smislu, kao i u prevenciji i terapiji poremećaja crevne flore uzrokovane primenom antibiotika. Korisni su i za prevenciju alergija, u tretmanu hroničnih inflamatornih bolesti creva, poremećaju tolerancije laktoze, pomažu eradikaciju Helikobaktera pilori, a od koristi su i u funkcionalnoj opstipaciji, pa i prevenciji karcinoma kolona.

## Gde se nalaze probiotici?

Bakterije mlečne kiseline se dugo vremena koriste u prehrambenoj industriji, zbog sposobnosti pretvaranja šećera (uključujući laktozu) i drugih ugljenih hidrata u mlečnu kiselinu.

Omogućuju ne samo proces fermentacije već i prezervaciju hrane, snižavajući PH i onemogućavajući bakterijski rast.

Bakterije mlečne kiseline se koriste u tradicionalnoj pripremi jogurta, kefira, sira, kobasica i kiselog kupusa, zato su ove namirnice vredni izvori ovih bakterija.

**Jogurt** je najpoznatiji izvor probiotika, "dobrih bakterija", laktobacilusa i bifidobakterija u ishrani. One održavaju balans organa za varenje, smanjuju nadimanje i gasove u stomaku, regulišu dijareju i opstipaciju i ostale digestivne probleme a istraživanja sugerišu da jogurt može olakšati simptome laktozne intolerancije. Posebno su značajne vrste obogaćene živim kulturama, mada, običan jogurt (kao i kiselo mleko) već pokazuju povoljne efekte na digestivno zdravlje.

**Kefir** je po ukusu i strukturi sličan jogurtu, a sadrži značajne probiotske kulture i nekoliko vrsta kvasca. Kefir je, zapravo, fermentisano mleko koje mogu koristiti osobe koje ne podnose laktozu, jer se mleko lakše vari usled fermentacije. Poput jogurta, kefir je bogat vitaminima B grupe a sadrži i vitamin E.





**Fermentisani meki sirevi**, kao što je gauda, sadrže laktobacilus koji je dovoljno izdržljiv da preživi prolazak kroz digestivni trakt domaćina ( preživi dejstvo želudačne kiseline ). Pored toga, sir može biti nosač za probiotike koji jačaju imuni sistem.

**Kiseli kupus** sadrži *leuconostoc*, *pediococcus* i *lactobacillus*, bakterije koje nastaju fermentacijom ( kišeljnjem ) kupusa te kiseli kupus predstavlja možda najjači prirodni probiotik koji pomaže radu digestivnog trakta i na taj način ( u sadejstvu sa mnoštvom vitamina koje sadrži ) učestvuje u prevenciji nastanka ranice na želucu, gastritisa, a po novijim istraživanjima i prevenciji pojedinih vrsta karcinoma.



**Miso supa**, popularan doručak u Japanu, puna je probiotskih bakterija, sadrži više od 160 vrsta. Ova supa ima malo kalorija, a puno vitamina B i antioksidanata. U našim uslovima, može se napraviti sastojcima iz prodavnica zdrave

hrane, od povrća, algi, pečuraka.

**Tempeh** je tradicionalni proizvod dobijen fermentacijom soje, koji sadrži prirodne antibiotike dok većina izoflavona i većina saponina, koji su veoma korisni sastojci soje, ostaju potpuno očuvani. Osim toga, tempeh je veoma bogat proteinima , pa se koristi kao zamena za meso, te je posebno zanimljiv veganima i vegetarijancima. Po ukusu je sličan pečurkama, a može se napraviti i u kućnim uslovima.



Probiotici u **kiselim krastavčićima**, ili uopšte namirnicama iz turšije su takođe odličan izvor korisnih bakterija u ishrani. Važan faktor u ovakvom načinu dobijanja probiotika jeste morska so, koja podstiče rast ovih bakterija.



Danas na tržištu postoji paleta probiotičkih proizvoda.

**Lekoviti oblici u kojima se nalaze probiotici u našim apotekama, način njihove pravilne primene:**

1) **oralne kapi** - tečni lekoviti oblik koji se lako primjenjuje kod dojenčadi i male dece; propisani broj kapljica nakapa se na kašičicu i popije.

2) **oralna suspenzija** - svaka doza leka nalazi se u bočici sa posebnim zatvaračem u kojem se nalaze liofilizirani neaktivni mikroorganizmi koji postaju aktivni kad dospeju u tečnost iz bočice koja sadrži prebiotike. Zatvarač se najpre zavrne udesno do kraja, kao da se bočica zatvara. Pritom se bakterije iz zatvarača istresu u tečnost. Sadržaj bočice se snažno promućka, bočica se zatim otvori i njen sadržaj popije. Kod male dece sadržaj se može davati i u dve doze, s tim da se sadržaj bočice upotrebi u roku od 24 sata nakon otvaranja i za to vrijeme otvorena bočica čuva na hladnom.

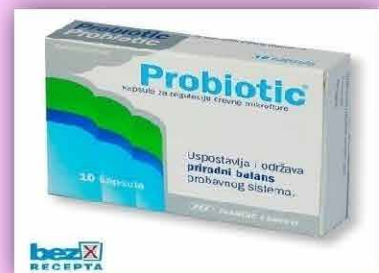
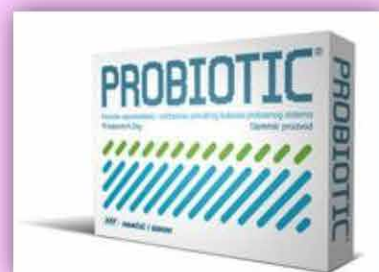
3) **praškasti lekoviti oblik** - ponekad se propisana količina dozira kašičicom, ali češće je svaka pojedinačna doza u posebnoj zatvorenoj kesici koju treba otvoriti neposredno pre upotrebe i njen sadržaj istresti u propisanu količinu tečnosti na sobnoj temperaturi, promešati i popiti u što kraćem vremenu. Ovaj lekoviti oblik se često primenjuje kod dece jer se lek može umešati u njihov omiljeni napitak i tako im se usput nadoknađuje i prolivom izgubljena tečnost ili kod odraslih koji teško gutaju kapsule ili tablete.

4) **pastile i tablete koje se žvaću** - čvrsti oralni pripravak. Pastile se lagano otapaju u ustima, a tablete za žvakanje se ne progutaju cele, nego se prvo sažvaću.

5) **kapsule** - mogu se progutati cele sa tečnošću ili se mogu otvoriti i njihov sadržaj istresti u malo čaja, mleka, soka ili vode te promešati i odmah popiti što je opet prikladno za malu decu ili odrasle koji teško gutaju.

6) **tablete** - progutaju se cele sa malo tečnosti.

Probiotici se mogu kupiti u apotekama, te se ne prepisuju na lekarski recept.



Većina probiotičkih proizvoda sadrži otprilike 10 na devetu (=1 000 000 000) bakterija na gram, označeno kao 10 na devetu CFU / gr ili ml. U svakom proizvodu bez obzira na proizvođača postoji uputa o preporučenoj količini dnevno ( u slučaju tableta ili kapsula obično 1x dnevno), iako za sada ne postoje podaci o rizicima u slučaju predoziranja. Mnogo važniji je kvalitet od kvantiteta bakterija, jer one moraju preživjeti delovanje želudačne i žučnih kiselina te alkalni sadržaj u dvanaestopalačnom crevu, kako bi do creva stigle žive i bile delotvorne. Probiotike je potrebno uzimati najmanje 5 puta nedeljno, kako bi se održalo njihovo dejstvo na crevnu mikrofloru.



Na tržištu postoji specijalni probiotički proizvodi prilagođeni deci, čak i onoj do 2 godine života.

Probiotike nije potrebno uzimati da bismo bili zdravi, ali sve veći broj dokaza upućuje da oni pomažu u održanju dobrog zdravstvenog stanja, prvenstveno poboljšavajući imunološke funkcije, održavajući normalnu želučano-crevnu funkciju te prevenirajući infekcije.

Antibiotici ne samo da ubijaju patogene bakterije zbog kojih su i indikovani, već takođe ubijaju i dobre bakterije u crevima što često dovodi do proliva, a probiotici smanjuju mogućnost dobijanja takvih proliva.

## Vremenski period upotrebe probiotika

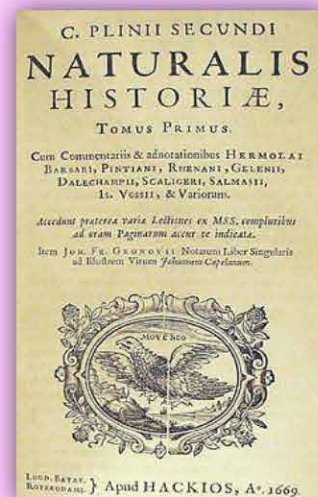
Brojni faktori kao što su stres, putovanja i oslabljeni imunitet narušavaju ravnotežu crevne mikroflore. Zato se preporučuje svakodnevno uzimanje probiotika za zaštitu i očuvanje ravnoteže crevne mikroflore kao i kompletnog imunog sistema.

## Kontraindikacije

Probiotski preparati se dobro tolerišu i praktično nemaju kontraindikacije. Jedino se ne preporučuju bolesnicima sa imunodeficijencijom, centralnim venskim kateterom i u ekstremno teškom patološkom stanju. Ispitivanja nagoveštavaju iznalaženje novih oblika tih preparata, koji će se, poput antibiotika, koristiti za prevenciju i tretman konkretnih oboljenja.

## Probiotici i zdravlje usne šupljine

Prvi zapis o upotrebi mikroorganizama iz hrane za medicinske potrebe nalazimo u delu *Naturalis Historiae*, Plinija Starijeg iz prvog veka naše ere. Naučno istraživanje pozitivnog delovanja mikroorganizama na zdravlje ljudskog organizma vezuje se uz delo ruskog biologa i nobelovca Ilje Metchnikoffa. Proučavajući dugovečnost bugarskih seljaka koji su svakodnevno konzumirali obilje fermentiranih mlečnih proizvoda, Metchnikoff je 1907. postavio teoriju da mikroorganizmi iz mlečnih proizvoda mogu neutralizovati delovanje štetnih bakterija u crevima, što produžuje životni vek. Takođe je izneo pretpostavku da bi se štetni mikroorganizmi mogli zamieniti korisnim, čime je postavio temelje za istraživanje lečenja probioticima.



Svetska zdravstvena organizacija definiše probiotike kao žive mikroorganizme (uglavnom bakterije) koji su sigurni za konzumaciju i koji, uneseni u ljudski organizam u dovoljnim količinama, mogu imati pozitivan uticaj na zdravlje organizma.

U poslednjih 15 godina sve se više istražuju probiotici koji imaju ulogu u održavanju zdravlja usne šupljine. Da bi određena bakterijska kultura mogla biti oralni probiotik, mora imati sposobnost adherencije na meka i tvrda tkiva usne šupljine. Nadalje, oralni probiotik mora biti otporan na delovanje protivmikrobnih enzima pljuvačke (histatini, lizozim, laktoferin salivarna peroksidaza) koji ih mogu uništiti ili smanjiti njihovu sposobnost kolonizacije. Delovanje antimikrobnih enzima pljuvačke specifično je za svaki bakterijski soj. Tako se nekim sojevima laktobacila povećava sposobnost adherencije nakon kontakta s protivmikrobnim enzimom lizozimom.

Zubni karijes je najraširenija bolest usne šupljine karakterisana demineralizacijom tvrdih zubnih tkiva do koje dolazi zbog delovanja kiselina nastalih kao nusproizvod bakterijskog metabolizma. Najvažniju ulogu u nastanku karijesa ima *Sterptococcus mutans*, bakterija koja čini glavninu dentobakterijskog plaka.

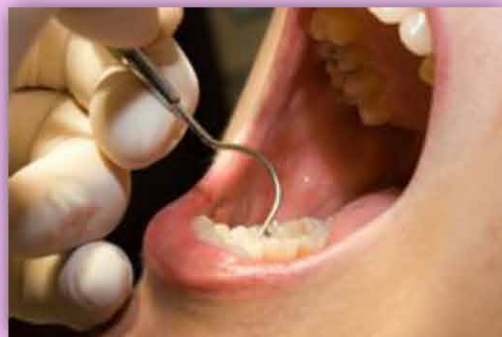




*In vitro* studijama dokazano je da probiotici inhibišu rast *S. mutans*. U nekoliko kliničkih studija dokazano je da redovna konzumacija mlečnih proizvoda obogaćenih probioticima smanjuje broj *S. mutans* u pljuvački, što umanjuje rizik za nastanak karijesa. Do sličnih rezultata došle su i kliničke studije u kojima su se probiotici unosili u organizam uz pomoć žvakaćih guma ili pastila. U dve velike skandinavske studije (na 594 i 126 predškolske dece) utvrđeno je da konzumacija mleka obogaćenog *Lactobacillus ramosus* kroz 7, odnosno 21 mesec dovodi do smanjenja broja *S. mutans* u pljuvački i do smanjenja pojave karijesa.

Parodontna bolest karakterisana je upalom potpornih tkiva zuba. Deli se na gingivitis koji zahvata površinske delove, odnosno gingivu (zubno meso) i parodontitis koji zahvata sva potporna tkiva zuba uključujući i alveolarnu kost. Upala potpornih tkiva zuba nastaje kao posledica kompleksne interakcije između parodontnih patogenih bakterija (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) i imunog sistema organizma. Laktobacili imaju sposobnost inhibiranja rasta parodontnih patogena, što ih čini potencijalnim sredstvom za lečenje/kontrolu parodontne bolesti. Kliničke studije dokazale su da osim smanjenja rasta parodontnih patogena primena probiotika u pastilama i žvakaćim gumama dovodi do smanjenja upale i krvarenja gingive.

**Halitoza** (*foetor ex ore*) je stanje karakterisano neugodnim zadahom iz usta. Neugodan zadah može biti uzrokovan velikim brojem uzročnika kao što su gingivitis i parodontitis, određena hrana i pića, pušenje, infekcije disajnog sistema i slično. Kod određenog broja pacijenata stanje se pripisuje neravnoteži u mikrobiološkoj flori usne šupljine, tačnije, povećanoj



količini bakterija koje proizvode topljive sumporne spojeve koji su odgovorni za neugodan miris. U literaturi postoji nekoliko manjih preliminarnih studija koje govore o tome da bi redovna upotreba oralnih probiotika u pastilama mogla koristiti u kontroli halitoze budući da probiotici dovode do supresije rasta bakterija koje se povezuju s nastankom halitoze.

Probiotici su novo i izazovno područje koje se intenzivno istražuje. Rezultati do sada objavljenih studija potvrđuju pozitivan učinak koji se temelji na supresiji rasta patogenih bakterija. Uprkos ohrabrujućim rezultatima potrebna su dalja istraživanja da bi se njihovo dejtvo na zdravlje usne šupljine potvrdilo.

## Primer studije:

### **Efikasnost suplementacije sinbioticima u prevenciji uobičajenih dečijih infekcija tokom zimskog perioda: randomizovana, dvostruko slepa, placebo kontrolisana pilot studija**

*Mario Cazzola, Nhan Pham-Thi, Jean-Charles Kerihuel, Henri Durand and Serge Bohbot*

**Cilj:** Svrha ovog rada bila je da se ispita efikasnost suplementacije sinbiotikom\* u smanjenju uobičajenih respiratornih i digestivnih oboljenja dece tokom zimskog perioda.

**Metode:** Randomizovana, dvostruko slepa, placebo kontrolisana, multicentrična studija je sprovedena na deci predškolskog i školskog uzrasta (3 – 7 godina starosti) tokom zimskih meseci. Učesnici u studiji bila su zdrava deca koja su u toku prethodne zime imala barem tri epizode oboljevanja od neke infekcije uha, grla, nosa (ORL) ili neke respiratorne ili gastrointestinalne infekcije. Deca su dnevno dobijala po dozu sinbiotskog preparata\* (*Lactobacillus helveticus* Rosell-52, *Bifidobacterium infantis* Rosell-33, *Bifidobacterium bifidus* Rosell-71 i fruktooligosaharida) ili placebo u periodu od 3 meseca. Tokom ovog perioda sve vidljive zdravstvene epizode praćene su od strane roditelja i evidentirane. Provera podataka je vršena mesečno od strane istraživača u studiji. Najvažniji ishod studije bilo je procentualno praćenje broja dece lišene bilo koje epizode u toku studijskog praćenja.

**Rezultati:** U praćenju je učestvovalo 135 dece prosečne starosti:  $4.1 \pm 1$  godina. Podeljeni su u dve grupe: sinbiotik grupu (n=62) i placebo grupu (n=73). Najmanje jedna epizoda bolesti bila je prijavljena kod 32 dece u sinbiotik grupi i kod 50 dece u placebo grupi (51.6% : 68.5%). To odgovara značajnom (25%) relativnom smanjenju rizika za oboljevanje u sinbiotik grupi (95% CI 0.6-44.3%; p=0.045). Ova razlika se javlja zbog smanjenja broja dece koja su bolovala od najmanje jednog ORL, respiratornog ili gastroenterološkog poremećaja (50% sa sinbiotikom : 67.1% sa placebo; p=0.044). Najmanje jedan propušten dan u školi zabeležen je kod 25.8% dece koja su uzimala sinbiotik u poređenju sa 42.5% dece koja su uzimala placebo (p=0.043). Neželjena dejstva vezana za uzimanje preparata nisu detektovana ni u jednoj grupi.

**Zaključak:** Studija je dokazala da tromesečna suplementacija sa sinbiotskim preparatom\* može smanjiti rizik pojave uobičajenih infektivnih bolesti dece i smanjiti broj izgubljenih dana u školi.

\* - Probiokid Immuno®, Ivančić i sinovi, Srbija

## Prikaz slučaja

U dispanzeru za zdravstvenu zaštitu predškolske dece u periodu od juna do decembra 2007 god praćeno je 31 dete uzrasta između 14 i 26 meseci sa akutnom dijarejom. U 16 dece konstatovani su i simptomi akutne infekcije gornjeg respiratornog trakta. Broj stolica koje su bile sluzave, tećne, bio je od 2-5 dnevno, ni u jednog deteta nije bilo krvavih stolica. Telesna masa svih pacijenta bila je u granicama normale. Sva deca su posle uspešne rehidracije podeljenja u 3 grupe.

- U prvu grupu (11 dece) sva su primala probiotok per os.
- U Drugu grupu (10-toro dece) primala su probiotik kao supplement hrani.
- Treća grupa (10-toro dece) dobijala je placebo.

Administracija probiotika jedanput dnevno i rano uspostavljanje per os ishrane trajalo je 5 dana.

**Rezultati:** U prvoj grupi dijareja je trajala 2-3 dana broj stolica 1-2 dnevno U drugoj 2-5 dana broj stolica 1-2 dnevno. U trećoj grupi 2-8 dana broj stolica 3-4 dnevno. Ni u jednog deteta nije bilo smanjenja telesne mase

**Zaključak:** Rezultati ispitivanja nedvosmisleno ukazuju na pozitivan efekat primene probiotika, na smanjenje broja stolica, i trajanje dijareje. Probiotici u pacijenta sa akutnom infektivnom dijarejom vode povoljnom ishodu redukujući dužinu i intezitet dijare na osnovu čega se mogu smatrati adjuvantnom terapijom.



## Zaključak:

1. Probiotici se preporučuju odraslima i deci, posebno kada postoji rizik od narušavanja prirodnog sastava i ravnoteže mikroflore creva.
2. Svaka antibiotska terapija kombinovana sa probiotikom (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* i *Sacharomyces boulardi*), smanjuje pojavu antibiotske dijareje za 40-50%. Preporučuje se jedna kapsula dnevno tokom trajanja antibiotske terapije i 10 dana nakon terapije, uzima sa nezavisno od antibiotika.
3. Kada postoji rizik od nastanka putničke dijareje neophodna je upotreba probiotika 3-5 dana pre putovanja i u toku putovanja.
4. Deca i trudnice u trećem trimestru, zbog jačanja svog imuniteta i imuniteta bebe, a ujedno i majke koje doje, mogu koristiti praškaste formule po jednu kesicu dnevno najmanje 10 dana u mesecu.
5. Upotreba probiotika koji sadrže *sacharomices bulardi* nije preporučljiva kod pacijenata na terapiji antimikoticima, mogu poništiti dejstvo antimikotika.

