

# Probiotiká

AKO SÚČASŤ IMUNITNÉHO SYSTÉMU ČLOVEKA



---

*Doc. MUDr. Martin Hrubisko, CSc. a kol.*

---

---

Recenzoval: Doc. MUDr. Peter Pružinec, CSc., mim. prof.  
Prof. MUDr. Ivan Hruškovič, CSc.  
© Martin Hrubíško 2012

Vydanie prvé

Jazyková redaktorka: RNDr. Janka Koval'ová

Grafická úprava: Peter Malatinec

Tlač: Faber, Bratislava 2012

Vydalo Vydavateľstvo Bonus, Bratislava 2012

ISBN 978-80-969733-7-8

Výšlo vďaka finančnej podpore z edukačného grantu pre probiotiká, S&D Pharma SK, s. r. o.

# Probiotiká

AKO SÚČASŤ IMUNITNÉHO SYSTÉMU ČLOVEKA

MOŽNOSTI TERAPEUTICKÉHO VYUŽITIA PROBIOTÍK V KLINICKEJ PRAXI

Martin Hrubíško a kolektív



*„Čím viac toho vieme, uvedomujeme si,  
aké obmedzené je naše poznanie...“*

Martin Hrubíško



- Vyšlo pod odbornou záštitou Slovenskej spoločnosti pre probiotiká, o. z., SLS -



## Zoznam autorov

**Doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD.,** mimoriadny profesor

Oddelenie klinickej imunológie a alergiológie Onkologického ústavu svätej Alžbety, Bratislava  
a Katedra imunológie a alergiológie SZU, Ústav laboratórnej medicíny OÚSA a SZU, Bratislava.

**SPOLUAUTORI:**

**MUDr. Róbert Donát**

Klinika onkologickej chirurgie LF UK a Onkologického ústavu svätej Alžbety, Bratislava

**Doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.**

Klinika onkologickej chirurgie LF UK a Onkologického ústavu svätej Alžbety, Bratislava

**MUDr. Vladimír Holec**

DFNSP, Banská Bystrica a Ústav patologickej anatómie, LF UK, Bratislava

**Doc. MUDr. Martin Huorka, CSc.**

Gastroenterologické a hepatologické oddelenie, V. interná klinika LF UK  
a UN Bratislava, Bratislava

**Prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD.**

Klinika infektológie a cestovnej medicíny UPJŠ LF a UN LP, Košice

**MUDr. Michal Kliment, CSc.**

Gynekologická ambulancia, GynGaal, s. r. o., Pezinok

**MUDr. Radovan Košturiak**

Ambulancia klinickej imunológie a alergiológie, Nitra

**Doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.,** mimoriadny profesor

II. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN, Košice

**MUDr. Michal Mego, CSc.**

II. onkologická klinika LF UK, Národný onkologický ústav, Bratislava

**Doc. RNDr. Miloš Mikuš, CSc.**

S&D Pharma SK, s. r. o., Bratislava

**Doc. PharmDr. Pavol Mučaji, PhD.**

Katedra farmakognózie a botaniky, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

**MUDr. Božka Nováková**

III. interná klinika a CPŠM LF UPJŠ a UNLP, Košice

**MUDr. Zuzana Paraličová, PhD.**

Klinika infektológie a cestovnej medicíny UPJŠ LF a UN LP, Košice

**Doc. RNDr. Vladimír Zajac, CSc.**

Ústav experimentálnej onkológie, SAV, Bratislava a Ústav patologickej anatómie,  
LF UK, Bratislava

## OBSAH

Úvod .....	9
1. Probiotiká - úvod do problematiky .....	11
Martin Hrubíško	
2. Mikroflóra človeka - osídľovanie, vývoj od narodenia a vplyv na zdravie v dospelosti .....	13
Milan Kuchta	
3. Probiotiká a imunitný systém človeka .....	29
Martin Hrubíško	
4. Probiotiká a alergické ochorenia .....	57
Radovan Košťuriak	
5. Probiotiká a zápalové črevné ochorenia .....	79
Martin Huorka	
6. Probiotiká a gynekologický zápal .....	101
Michal Kliment	
7. Probiotiká a infekčné choroby .....	131
Pavol Jarčuška, Zuzana Paraličová	
8. Klinické využitie probiotík v jednotlivých medicínskych odboroch .....	161
Martin Hrubíško, Róbert Donát, Štefan Durdík, Vladimír Holec, Michal Mego, Božka Nováková, Vladimír Zajac, Milan Kuchta, Miloš Mikuš	
9. Požiadavky na probiotický produkt .....	189
Pavol Mučaji	
10. Záver .....	211
Martin Hrubíško	

## PODROBNÝ OBSAH

Úvod .....	9
1. Probiotiká - úvod do problematiky .....	11
2. Mikroflóra človeka - osídľovanie, vývoj od narodenia a vplyv na zdravie v dospelosti .....	13
2.1. Úvod	
2.2. Kolonizácia kože	
2.3. Mikrobiálna kolonizácia gastrointestinálneho traktu človeka v ontogenéze	
2.4. Črevná mikroflóra u detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou	
2.5. Mikroflóra tráviaceho traktu a orálna tolerancia	
2.6. Mikrobiálna kolonizácia a nervový systém	
2.7. Zhrnutie	
2.8. Zoznam použitej literatúry	
3. Probiotiká a imunitný systém človeka .....	29
3.1. Úvod	
3.2. Imunitný systém	
3.3. Imunologická tolerancia, komenzály, probiotiká	
3.4. Liečebné využitie probiotík	
3.5. Zoznam použitej literatúry	
4. Probiotiká a alergické ochorenia .....	57
4.1. Alergický zápal – genetika a patofyziológia	
4.2. Úloha epitelu v patogenéze alergických ochorení	
4.3. Mikroby ako aktívna súčasť epitelovej bariéry	
4.4. Mikrobióm a vznik alergických ochorení	
4.5. Probiotiká a prevencia alergických ochorení	
4.6. Probiotiká v liečbe alergických ochorení	
4.7. Kľúčové poznámky	
4.8. Nedoriešené otázky	
4.9. Zoznam použitej literatúry	
5. Probiotiká a zápalové črevné ochorenia .....	79
5.1. Rozdelenie zápalových črevných ochorení	
5.2. Infekčné a s infekciou súvisiace zápalové črevné ochorenia	
5.3. Nešpecifické črevné zápaly	
5.4. Neinfekčné zápaly čreva známej etiológie	
5.5. Zoznam použitej literatúry	

6. Probiotiká a gynekologický zápal .....	101
6.1. Úvod	
6.2. Charakteristiky zdravého pošvového prostredia, komenzálna mikróflóra a probiotiká	
6.3. Vulvovaginitída	
6.4. Vulvovaginitída – nozologické jednotky	
6.5. Probiotiká a ich miesto v gynekológii a pôrodnictve – zhrnutie	
6.6. Perspektívy	
6.7. Zoznam použitej literatúry	
7. Probiotiká a infekčné choroby .....	131
7.1. Úvod	
7.2. Antibiotiká a dôsledky ich užívania	
7.3. Hnačky pri užívaní antibiotík	
7.4. Probiotiká v profylaxii a liečbe infekcií spôsobených <i>C.difficile</i>	
7.5. Probiotiká a hnačky	
7.6. Používanie probiotík v profylaxii a liečbe respiračných infekcií	
7.7. Probiotiká v liečbe chirurgických infekcií	
7.8. Probiotiká v liečbe ostatných infekčných ochorení	
7.9. Záver	
7.10. Zoznam použitej literatúry	
8. Klinické využitie probiotík v jednotlivých medicínskych odboroch.....	161
8.1. Stručný prehľad klinického využitia probiotík	
8.2. Klinicky overené a používané indikácie probiotík	
8.3. Perspektívne indikácie probiotík	
8.4. Záver	
8.5. Zoznam použitej literatúry	
9. Požiadavky na probiotický produkt .....	189
9.1. Črevný ekosystém	
9.2. Výber probiotických organizmov	
9.3. Komerčne najčastejšie používané probiotické kmene	
9.4. Dávkovanie probiotík	
9.5. Základné vlastnosti probiotických kmeňov	
9.6. Bezpečnosť probiotík	
9.7. Limitácie použitia probiotík	
9.8. Farmaceutické formy probiotických produktov	
9.9. Zhrnutie	
9.10. Zoznam použitej literatúry	
10. Záver.....	211
Zoznam použitých skratiek .....	213



## ÚVOD

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) a FAO (*Food and Agriculture Organisation*) definuje probiotiká ako živé mikroorganizmy, ktoré v prípade podávania v dostatočných dávkach prispievajú k zdraviu hostiteľa (1). Väčšinu tvoria rôzne druhy, respektíve kmene mikroorganizmov, ktorých prítomnosť v našom tele je na jednej strane prirodzená, čo z rôznych pohľadov vysvetľujeme vo všetkých kapitolách tejto monografie, na druhej strane väčšina podávaných probiotík nedokáže v tele trvale prežívať počas celého života.

Prechodná prítomnosť rôznych mikrobiálnych druhov/kmeňov je charakteristická pre určité vekové obdobia – typická je mikroflóra dojčiat, resp. celkom malých detí, mikroflóra dospelých a napokon aj mikroflóra gerontov (podrobne pozri 2. kapitolu). Samozrejme, medzi jednotlivými obdobiami existujú plynulé prechody. Rozdiely medzi mikroflórou osídľujúcou naše telo v jednotlivých obdobiach života sú dané typom stravy (u dojčiat v prvom rade dojčením/nedožením, vekom, kedy a na akú tuhú stravu prechádzajú), ako aj stravovacími návykmi v danom regióne, rodine, životnými podmienkami v najširšom slova zmysle a typom imunitného systému (genetická predispozícia).

Zo súhrnu premenných, ktoré ovplyvňujú prechodnú aj trvalú mikroflóru človeka, vyplýva veľká variabilita ľudského mikrobiómu medzi jedincami (charakteristický súhrn mikroorganizmov konkrétneho jedinca – pozri 2., ale aj 6. a 7. kapitolu). Ukazuje sa, že mikrobióm každého z nás je taký špecifický, že ho možno prirovnať k odtlačku palca.

A pritom – ako vyplynie z jednotlivých kapitol – vôbec nie je jedno, aký náš mikrobióm je. Mikroflóra človeka, jej kvalitatívne aj kvantitatívne zloženie, významne ovplyvňuje ľudské zdravie.

Poznanie mechanizmov spojenia mikroorganizmov (komezálov vrátane probiotík, ale aj patogénov) s epitelovými bunkami našich slizničných povrchov a v nich prítomných buniek imunitného systému (najmä dendritové bunky prezentujúce antigén, ale aj lymfocyty, mastocyty a ďalšie) nám ukázalo základné princípy fungovania neadaptívnej aj adaptívnej imunity (pozri 3. a 4. kapitolu). Medzi ríšou mikroorganizmov a makroorganizmov dochádza k veľmi tesnej komunikácii, bez ktorej – zdá sa – by sa ani súčasná podoba života vrátane toho nášho ľudského nikdy nevyvinula.

K mikroorganizmom by sme mali pristupovať s veľkou úctou a pokorou. Odkedy sa svet stal živým svetom, sú všadeprítomné. Dnes a denne nám mikroorganizmy ukazujú nesmiernu húževnatosť a prispôboivosť, o ktorej toho vieme stále pomerne málo a máme sa stále čo učiť. Mikroorganizmy sú schopné vytvárať sofistikované spoločenstvá – biofilmy (7. kapitola), bolo by preto veľmi namyslené uznávať iba našu „ľudskú“ inteligenciu. K pokore by nás mala primáť aj skutočnosť, že v zdravom tele každého z nás je iba každá desiatu bunka „naša“ – 9 z 10 buniek tela tvoria mikroorganizmy. Právom tu môžeme hovoriť o symbióze. Vieme, že symbióza sa definuje ako vzájomne prospešné spolunažívanie, preto by sme mali na čo najmenšiu mieru redukovať rôzne činnosti a postupy, ktoré do tejto komplexnej



symbiózy negatívne zasahujú a vedú k dysbióze, ktorá je pre nás nepriaznivá, ba až škodlivá.

O všetkom tomto je monografia, ktorú vám predkladáme v nádeji priblížiť ešte stále málo poznané a už vôbec nie dostatočne známe dôsledky našej spoločnej existencie s mikroorganizmami. Problematika probiotik nás zaujala a nadchla už pred rokmi, keď svetlo sveta uzrela útlá knižka s názvom „Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne“ (Bonus CCS 2006). Pre väčšinu členov vtedajšieho autorského kolektívu bola súčasne podnetom na prebudenie hlbšieho záujmu o problematiku probiotík. Nárast vedeckých poznatkov o probiotikách je taký ohromujúci, že sme dospeli k spoločnému záveru, že nadišiel čas pripraviť voľné pokračovanie tejto knižky, so zámerom priniesť najnovšie poznatky z oblasti medicíny založenej na dôkazoch o problematike probiotík. Podarilo sa zostaviť autorský kolektív pozostávajúci zo špičkových slovenských odborníkov v jednotlivých oblastiach klinickej medicíny a farmácie (alergológ – imunológ, pediater, gastroenterológ, gynekológ, infektológ, onkológ, chirurg, farmaceut).

Ďalším z dôvodov, ktorý nás tiež vyprovokoval „sadniť si, čítať a písať“, bola aj skutočnosť, že na trhu voľnopredajných liekov a najmä výživových doplnkov sa objavila doslova záplava probiotických

přípravkov, v ktorej sa väčšina lekárov a farmaceutov neorientuje, nehovoriac už o širokej laickej verejnosti. Keďže „nie je probiotikum ako probiotikum“, je potrebné predtým než dáme pacientovi konkrétnu radu, aby sme v tejto problematike boli primerane zorientovaní.

Ak predkladaná publikácia podnieti váš hlbší záujem o probiotiká a prinesie v rámci zmätkov spôsobených trhovou ekonomikou (ktorá významne ovplyvňuje aj farmaceutický priemysel, lekárnictvo, a žiaľ aj klinickú medicínu) trochu svetla do vášho poznania, autori tejto knižky budú spokojní – pretože tým splnila svoj účel.

**1. FAO/WHO (2001). 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. “Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria”**

<[http://www.who.int/entity/foodsafety/publications/fs\\_management/en/probiotics.pdf](http://www.who.int/entity/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf)>

*Za autorský kolektív  
Martin Hrubisko a Miloš Mikuš*

# 8. KLINICKÉ VYUŽITIE PROBIOTÍK V JEDNOTLIVÝCH MEDICÍNSKYCH ODBOROCH

Martin Hrubíško, Róbert Donát, Štefan Durdík, Vladimír Holec, Michal Mego,  
Božena Nováková, Vladimír Zajac, Milan Kuchta, Miloš Mikuš

## 8.1. Stručný prehľad klinického využitia probiotík

## 8.2. Klinicky overené a používané indikácie probiotík

- 8.2.1. Laktózová intolerancia
- 8.2.2. Probiotiká a hnačky/obstipácia
- 8.2.3. Probiotiká a infekčné ochorenia
- 8.2.4. Probiotiká a zdravie ústnej dutiny
- 8.2.5. Probiotiká pri eradikácii *Helicobacter pylori*
- 8.2.6. Probiotiká a alergické ochorenia
- 8.2.7. Probiotiká v geriatrickej populácii

## 8.3. Perspektívne indikácie probiotík

- 8.3.1. Probiotiká a alergické choroby
- 8.3.2. Probiotiká a autoimunitné choroby
- 8.3.3. Probiotiká v chirurgii a onkochirurgii
- 8.3.4. Probiotiká v onkológii
  - 8.3.4.1. Karcinogenéza a mikrobiálne vplyvy
  - 8.3.4.2. Probiotiká a kolorektálny karcinóm
  - 8.3.4.3. Probiotiká a iné karcinómy
    - 8.3.4.3.1. Hepatocelulárny karcinóm
    - 8.3.4.3.2. Karcinóm močového mechúra
    - 8.3.4.3.3. Karcinóm žalúdka
    - 8.3.4.3.4. Karcinóm prsníka
  - 8.3.4.4. Probiotiká v prevencii febrilnej neutropénie onkologických pacientov
  - 8.3.4.5. Probiotiká pri chemoterapii alebo rádioterapii
  - 8.3.4.6. Perspektívne trendy použitia probiotík v onkológii
- 8.3.5. Použitie probiotík pri ochoreniach pečene
  - 8.3.5.1. Nealkoholová steatóza pečene
  - 8.3.5.2. Nealkoholová steatóza pečene a probiotiká
- 8.3.6. Črevná mikrobióta, probiotiká a obezita
  - 8.3.6.1. Črevná mikrobióta a obezita
  - 8.3.6.2. Zmena črevnej mikrobióty – príčina alebo následok obezity?
  - 8.3.6.3. Probiotiká a možnosti ovplyvnenia obezity
- 8.3.7. Použitie probiotík po transplantáciách orgánov

## 8.4. Záver

## 8.5. Použitá literatúra



Probiotiká ako živé mikroorganizmy prijímané do organizmu samostatne alebo formou potravín s ich obsahom, vplyvajú na črevnú mikroflóru, imunitný systém, detoxikujú organizmus, znižujú hladinu cholesterolu a upravujú krvný cukor, podporujú rast vhodnej črevnej flóry, sú prevenciou pred rakovinovými ochoreniami, alergiami a urinogenitálnymi infekciami. V mnohých prípadoch sa však takéto tvrdenie opiera iba, alebo prevažne o výsledky na živočíšnych modeloch, alebo na malých súboroch pacientov, navyše s použitím rôznych formulácií probiotík, ktoré sa nikdy navzájom neporovnali. Napriek tomu sú mnohé zistenia mimoriadne zaujímavé a aplikácia probiotík ako sprievodnej terapie by mohla byť nápomocná pri početných ochoreniach.

## 8.1. STRUČNÝ PREHĽAD KLINICKÉHO VYUŽITIA PROBIOTÍK

V prípade klinického využitia probiotík musíme rozlišovať medzi profylaktickou a terapeutickou indikáciou, medzi indikáciami overenými klinickými štúdiami či praxou a indikáciami perspektívnymi a/alebo experimentálnymi. Možné indikácie sumariujeme v tabuľke 1.

## 8.2. KLINICKY OVERENÉ A POUŽÍVANÉ INDIKÁCIE PROBIOTÍK

### 8.2.1. LAKTÓZOVÁ INTOLERANCIA

Laktózovou intoleranciou trpí nezanedbateľná časť dospeléj populácie. Základným opatrením je samozrejme diéta s vylúčením mlieka a konzumácia iba bezlaktózových výrobkov. Napriek diétnym opatreniam však majú naďalej mnohí pacienti nevyspytateľné intermitentné ťažkosti. Je to dané výskytom menšieho/väčšieho množstva mlieka (a teda aj laktózy) v rôznych potravinách v skrytej podobe (napr. aj v chlebe!). Laktózový prášok je štandardnou súčasťou mnohých liekov. Mnohé probiotické druhy produkujú významné množstvo laktázy, a tak pacientom s laktózovou intoleranciou môžu významne pomôcť zlepšiť zažívanie.

### 8.2.2. PROBIOTIKÁ A HNAČKY/OBSTIPÁCIA

Klasickou indikáciou probiotík sú **hnačkové ochorenia** – či už ich prevencia, alebo liečba, a to

bez ohľadu na to, či je hnačka následkom antibiotickej liečby, alebo infekcie, či už získanej pri cestovaní, alebo nozokomiálnej. Efekt PB tu treba vnímať komplexne, základom je však najmä adhézia PB na črevný epitel a vytesňovanie patogénov. Využitie PB v profylaxii ako aj v liečbe hnačky sa overilo v celom rade klinických štúdií vrátane randomizovaných a placebo kontrolovaných zaslepených štúdií.

Tabuľka 1. Možné indikácie probiotík.

Klinicky overené a používané indikácie probiotík
Laktózová intolerancia (malabsorpcia)
Akútna hnačka
Hnačka asociovaná s užívaním antibiotík
Hnačka cestovateľov
Gastroenteritída spôsobená toxínom <i>Clostridium difficile</i>
Liečba obštipácie
Eliminácia patogénov z horných ciest dýchacích
Eradikácia <i>Helicobacter pylori</i>
Prevencia zubného kazu
Prevencia alergických ochorení
Prevencia a liečba zápalových črevných ochorení a dráždivého čreva
Atopická dermatitída
Perspektívne a experimentálne indikácie probiotík
Liečba alergických ochorení (alergická rinitída, astma)
Liečba autoimunitných chorôb
Onkologické choroby
Choroby pečene
Metabolický syndróm a obezita
GVH reakcia po transplantáciách orgánov

PB však tým, že upravujú črevnú mikroflóru, pomáhajú aj pri opačnom probléme – v liečbe **obštipácie**. Incidencia obštipácie u starších ako 65 rokov je pritom pomerne vysoká a trpí ňou 26 % mužov a 34 % žien. Tak napríklad *Lactobacillus acidophilus* upravil črevnú motilitu až u 75 % hospitalizovaných geriatrických pacientov trpiacich chronickou obštipáciou, pričom došlo k signifikantnému poklesu spotreby laxatív (1). Systematická analýza randomi-



zovaných štúdií potvrdila priaznivý účinok *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota a *E.coli* Nissle 1917 na vyprázdňovanie a konzistenciu stolice (2).

### 8.2.3. PROBIOTIKÁ A INFEKČNÉ OCHORENIA

Imunomodulačný účinok PB sa môže priaznivo uplatniť aj v prevencii recidivujúcich infekcií (respiračných, urogenitálnych, GIT). Zmysluplné sa to javí najmä u ľudí so zvýšeným rizikom infekcií, ktoré môže byť dané rôznymi okolnosťami (práca v kolektívoch, pracovníci v zdravotníctve, školstve, stres pre IS vyplývajúci zo zmennej práce...). Profylaktický efekt u ľudí dlhodobo vystavených stresu z práce na zmeny (dvoj- alebo trojzmenná prevádzka vrátane nočných zmien) potvrdila napríklad randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia hodnotiaca každodennú konzumáciu fermentovaného mliečného produktu (*verum*) s obsahom *Lactobacillus casei* DN-114 001. *Verum* v porovnaní s placebo redukovalo výskyt bežných respiračných a gastrointestinálnych infekcií u inak zdravých ľudí pracujúcich dlhodobo na zmeny (3).

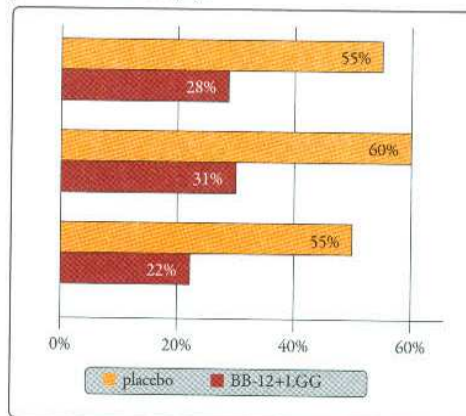
K profylaktickému účinku na frekvenciu a závažnosť infekcií dýchacích ciest prispievajú určite viaceré mechanizmy. Z pohľadu klinickej imunológie sa na prvý pohľad môže zdať rozhodujúci imunomodulačný účinok, ale nemenej významné môže byť aj ovplyvnenie komenzálnej mikroflóry vrátane potenciálnych patogénov. Efekt na komenzálnu mikroflóru dýchacích ciest dokumentuje štúdia na 209 zdravých dobrovoľníkoch, ktorí konzumovali fermentovaný mliečny produkt s obsahom živých PB kultúr (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus* a *Bifidobacterium spp.*), pričom u nich došlo k signifikantnej redukcii patogénov (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S.betahaemolyticus*) v dutine nosa oproti skupine konzumujúcej bežný jogurt (4).

Aj v prípade recidivujúcich respiračných infekcií nie sú výsledky konzistentné. V jednej z pediatrických štúdií zameraných na deti navštevujúce predškolské kolektívne zariadenia (14 centier, 201 detí vo veku 4 – 10 mesiacov)

sa u detí užívajúcich detskú výživu obohatenú o *Lactobacillus reuteri* alebo o *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* BB-12 zistil pozitívny efekt na trvanie a početnosť hnačiek, z hľadiska celkovej chorobnosti a v prípade *L.reuteri* aj menší počet prestonaných dní, menší výskyt horúčky a nižšia spotreba antibiotík, ale z hľadiska počtu a trvania žiaden efekt na respiračné infekcie (5).

Vo finskej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií sa 72 nedojčeným novorodencom vo veku do 2 mesiacov začala podávať zmes probiotických kmeňov *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* BB-12 a *Lactobacillus rhamnosus* GG alebo placebo (6). Probiotiká sa podávali denne počas prvého roku života detí a sledovali sa infekcie počas prvých 7 mesiacov života, rekurentné infekcie počas prvých 12 mesiacov života a užívanie ATB. Okrem redukcie užívania ATB a poklesu výskytu otitis media na polovicu v porovnaní s placebo, došlo aj k redukcii rekurentných respiračných ochorení (obr. 1). Kým v placebovej skupine detí sa rekurentné respiračné ochorenia vyskytovali u 50 % detí, v probiotickej skupine sa výskyt zredukoval na 22 %. Hoci bol počet detí v štúdií malý, rozdiely medzi placebo a probiotickou zmesou boli také výrazné, že sa vyhodnotili ako vysoko preukazné. Výsledky ukázali, že včasným podávaním probiotík u nedojčených detí možno znížiť ich chorobnosť.

**Obrázok 1.** Zníženie výskytu respiračných ochorení a potreby užívania antibiotík u nedojčených detí počas prvého roku života (6).





pacientov, prinesie vysoko významne signifikantný, merateľný benefit na zdravie človeka?

### 8.3.7. POUŽITIE PROBIOTÍK PO TRANSPLANTÁCIÁCH ORGÁNOV

Z oblasti experimentálnej medicíny je zaujímavý údaj o úspešnom ovplyvnení reakcie štepú proti hostiteľovi pri transplantácii orgánov pri pokusných myšiach pomocou LGG (130). Podávanie *Lactobacillus rhamnosus* GG viedlo k redukcii prieniku baktérií do mezenterických lymfatických uzlín, suprimovalo systémovú reakciu štepu proti hostiteľovi (GVHD) a zlepšilo prežívanie pokusných zvierat.

V tejto súvislosti je zaujímavé, že prítomnosť protilátok proti kmeňu *Escherichia coli* J5 sa spája so zníženou incidenciou GVHD reakcie u pacientov podstupujúcich alogénnu transplantáciu krvotvorných buniek (131). Na tomto poli však bude treba vykonať ešte veľa ďalších experimentov a neskôr aj klinických štúdií.

### 8.4. ZÁVER

Probiotiká sa môžu uplatniť nielen v liečbe viacerých ochorení tráviaceho traktu, alergických a autoimunitných ochorení, porúch metabolizmu (najmä obezity a inzulínovej rezistencie) a zmien spojených so starnutím organizmu, ale pravdepodobne aj v prevencii malígnych ochorení, prípadne ako súčasť ich podpornej liečby. Nevyhnutným predpokladom širšieho použitia probiotík je dostupnosť bezpečných kmeňov s dokázanou klinickou účinnosťou pre jednotlivé ochorenia.

Vedecké poznatky o zápalovej podstate väčšiny onkologických chorôb a o účasti neadaptívnej

imunity pri progresii metabolických porúch a tiež nádorov ukazujú na možné profylaktické a liečebné využitie probiotík tak v pediatrii a dorastovom lekárstve, ako aj v diabetológii, obezitológii a onkológii, zostáva však vykonať ešte veľa experimentálnej práce a randomizovaných dvojito-slepo kontrolovaných klinických štúdií. Z hľadiska onkologických indikácií štúdie na zvieratách poskytujú povzbudivé výsledky, keďže viaceré ukázali, že probiotiká môžu inhibovať iniciáciu aj progresiu rakoviny hrubého čreva a močového mechúra (132, 133). Prvé výsledky štúdií ukazujú taktiež jasný potenciál probiotík, prebiotík a synbiotík pri ovplyvnení rizika obezity cestou redukcie energetického výťažku prichádzajúcej stravy, endotoxémie, ukladania tuku a podpory pocitu nasýtenia a energetického výdaja (134).

Za overené klinické indikácie probiotík v súčasnosti možno považovať laktózovú intoleranciu, rôzne formy hnačky (akútna hnačka, hnačka asociovaná s užívaním antibiotík, hnačka cestovateľov), gastroenteritídu spôsobenú toxínom *Clostridium difficile*, liečbu obštipácie, prevenciu a liečbu zápalových črevných ochorení a dráždivého čreva a prevenciu vzniku a vývoja atopickej dermatitídy.

Za potenciálne a perspektívne indikácie probiotík považujeme prevenciu recidivujúcich respiračných infekcií, elimináciu patogénov z dýchacích ciest, z dutiny ústnej a žalúdka, prevenciu a liečbu respiračných alergických ochorení, prevenciu a liečbu autoimunitných ochorení, prevenciu a liečbu malígnych ochorení, liečbu rôznych foriem hepatopatie, metabolického syndrómu a obezity.

## 8.5. POUŽITÁ LITERATÚRA

1. Alm, L. (1983). *The effect of acidophilus milk in the treatment of constipation in hospitalized geriatric patients*. Symposia of Swedish Nutritional Foundation **15**: 131-38.
2. Chmielewska, A., Szajewska, H. (2010). *Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation*. World J Gastroenterol. **16**(1): 69-75.
3. Guillemand, E., et al. (2010). *Effects of consumption of a fermented dairy product containing the probiotic Lactobacillus casei DN-114 001 on common respiratory and gastrointestinal infections in shift workers in a randomized controlled trial*. J Am Coll Nutr. **29**(5): 455-68.
4. Gluck, U., Gebbers, J.O. (2003). *Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, and beta-hemolytic streptococci)*. Am J Clin Nutr. **77**(2): 517-20.
5. Weizman, Z., et al. (2005). *Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents*. Pediatrics. **115**(1): 5-9.
6. Rautava, S., et al. (2009). *Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy--a randomised, double-blind, placebo-controlled study*. Br J Nutr. **101**(11): 1722-6.
7. Dorwazeh, A. (2011). *Probiotics and oral disease*. Smile Dental Journal **6**: 6-8.
8. Mayanagi, G., et al. (2009). *Probiotic effects of orally administered Lactobacillus salivarius WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial*. J Clin Periodontol. **36**(6): 506-13.
9. Shimauchi, H., et al. (2008). *Improvement of periodontal condition by probiotics with Lactobacillus salivarius WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J Clin Periodontol. **35**(10): 897-905.
10. Krasse, P., et al. (2006). *Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic Lactobacillus reuteri*. Swed Dent J. **30**(2): 55-60.
11. Twertman, S., et al. (2009). *Short-term effect of chewing gums containing probiotic Lactobacillus reuteri on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid*. Acta Odontol Scand. **67**(1): 19-24.
12. Iwamoto, T., et al. (2010). *Effects of probiotic Lactobacillus salivarius WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **110**(2): 201-8.
13. Matsuoka, T. (2006). *Effect of oral Lactobacillus salivarius T12711 (LS1) administration on periodontopathic bacteria in subgingival plaque*. J Jpn Soc Periodontol. **48**: 315-24.
14. Haukioja, A. (2010). *Probiotics and oral health*. Eur J Dent. **4**(3): 348-55.
15. Bunganic, I. (2004). *Pracovná skupina pre H. pylori pri SGS. Závažné odporúčenia liečby infekcie Helicobacter pylori*. 41-42.
16. Myllyluoma, E., et al. (2008). *Effects of multispecies probiotic combination on helicobacter pylori infection in vitro*. Clin Vaccine Immunol. **15**(9): 1472-82.
17. O'Connor, A., et al. (2011). *Treatment of Helicobacter pylori infection 2011*. Helicobacter. **16** Suppl 1: 53-8.
18. Wang, K.Y., et al. (2004). *Effects of ingesting Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt in subjects with colonized Helicobacter pylori*. Am J Clin Nutr. **80**(3): 737-41.
19. Canducci, F., et al. (2000). *A lyophilized and inactivated culture of Lactobacillus acidophilus increases Helicobacter pylori eradication rates*. Aliment Pharmacol Ther. **14**(12): 1625-9.
20. Shcu, B.S., et al. (2002). *Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for Helicobacter pylori eradication*. Aliment Pharmacol Ther. **16**(9): 1669-75.
21. Szajewska, H., et al. (2009). *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of lactobacillus GG supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during treatment in children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. **48**(4): 431-6.
22. Lesbros-Pantoflickova, D., et al. (2007). *Helicobacter pylori and probiotics*. J Nutr. **137**(3 Suppl 2): 812S-8S.
23. Myllyluoma, E., et al. (2005). *Probiotic supplementation improves tolerance to Helicobacter pylori eradication therapy--a placebo-controlled, double-blind randomized pilot study*. Aliment Pharmacol Ther. **21**(10): 1263-72.
24. Szajewska, H., et al. (2010). *Meta-analysis: the effects of Saccharomyces boulardii supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during treatment*. Aliment Pharmacol Ther. **32**(9): 1069-79.
25. Wickens, K., et al. *A protective effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years*. Clinical & Experimental Allergy, 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.03975.x.
26. Wickens, K., et al. (2008). *A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. J Allergy Clin Immunol. **122**(4): 788-94.



27. Schiffrin, E.J., et al. (2010). *The inflammatory status of the elderly: the intestinal contribution*. Mutar Res. 690(1-2): 50-6.
28. Mane, J., et al. (2011). *A mixture of Lactobacillus plantarum CECT 7315 and CECT 7316 enhances systemic immunity in elderly subjects. A dose-response, double-blind, placebo-controlled, randomized pilot trial*. Nutr Hosp. 26(1): 228-35.
29. Goldin, B.R., Gorbach, S.L. (2008). *Clinical indications for probiotics: an overview*. Clin Infect Dis. 46 Suppl 2: S96-100; discussion S144-51.
30. Saavedra, J.M., et al. (1994). *Feeding of Bifidobacterium bifidum and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus*. Lancet. 344(8929): 1046-9.
31. Vliagoftis, H., et al. (2008). *Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials*. Ann Allergy Asthma Immunol. 101(6): 570-9.
32. Chen, Y.S., et al. (2010). *Randomized placebo-controlled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis*. Pediatr Pulmonol. 45(11): 1111-20.
33. Pineda Mde, L., et al. (2011). *A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study of probiotics in active rheumatoid arthritis*. Med Sci Monit. 17(6): CR347-54.
34. Mandel, D.R., et al. (2010). *Bacillus coagulans: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial*. BMC Complement Altern Med. 10: 1.
35. Tabuchi, M., et al. (2003). *Antidiabetic effect of Lactobacillus GG in streptozotocin-induced diabetic rats*. Biosci Biotechnol Biochem. 67(6): 1421-4.
36. van Santvoort, H.C., et al. (2008). *Probiotics in surgery*. Surgery. 143(1): 1-7.
37. Pitsouni, E., et al. (2009). *Does the use of probiotics/synbiotics prevent postoperative infections in patients undergoing abdominal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials*. Eur J Clin Pharmacol. 65(6): 561-70.
38. Reddy, B.S., et al. (2007). *Randomized clinical trial of effect of synbiotics, neomycin and mechanical bowel preparation on intestinal barrier function in patients undergoing colectomy*. Br J Surg. 94(5): 546-54.
39. Gianotti, L., et al. (2010). *A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients*. World J Gastroenterol. 16(2): 167-75.
40. Horvat, M., et al. (2010). *Preoperative synbiotic bowel conditioning for elective colorectal surgery*. Wien Klin Wochenschr. 122 Suppl 2: 26-30.
41. Ledoux, D., et al. (2006). *Lactobacillus acidophilus bacteraemia after use of a probiotic in a patient with AIDS and Hodgkin's disease*. Int J STD AIDS. 17(4): 280-2.
42. De Groote, M.A., et al. (2005). *Lactobacillus rhamnosus GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome*. Pediatr Infect Dis J. 24(3): 278-80.
43. Land, M.H., et al. (2005). *Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy*. Pediatrics. 115(1): 178-81.
44. Young, R.J., Vanderhoof, J.A. (2004). *Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 39(4): 436-7; author reply 437.
45. Salminen, M.K., et al. (2002). *Lactobacillus bacteremia during a rapid increase in probiotic use of Lactobacillus rhamnosus GG in Finland*. Clin Infect Dis. 35(10): 1155-60.
46. Besselink, M.G., et al. (2008). *Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet. 371(9613): 651-9.
47. Hill, M.J., et al. (1971). *Bacteria and aetiology of cancer of large bowel*. Lancet. 1(7690): 95-100.
48. Merger, M., Croitoru, K. (1998). *Infections in the immunopathogenesis of chronic inflammatory bowel disease*. Semin Immunol. 10(1): 69-78.
49. Sartor, R.B. (1995). *Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease*. Gastroenterol Clin North Am. 24(3): 475-507.
50. Jablonská, M., et al., *Kolorektálny karcinóm, včasná diagnóza a prevencia*. 2000: Grada Publishing.
51. Van Loo, J., et al. (2005). *The SYNCAN project: goals, set-up, first results and settings of the human intervention study*. Br J Nutr. 93 Suppl 1: S91-8.
52. Femia, A.P., et al. (2002). *Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats*. Carcinogenesis. 23(11): 1953-60.
53. Klinder, A., et al. (2004). *Fecal water genotoxicity is predictive of tumor-preventive activities by inulin-like oligofructoses, probiotics (Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis), and their synbiotic combination*. Nutr Cancer. 49(2): 144-55.

54. Roller, M., et al. (2004). *Intestinal immunity of rats with colon cancer is modulated by oligofructose-enriched inulin combined with Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis*. Br J Nutr. 92(6): 931-8.
55. Raftcr, J., et al. (2007). *Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients*. Am J Clin Nutr. 85(2): 488-96.
56. Ismail, M.F., et al. (2009). *Chemoprevention of rat liver toxicity and carcinogenesis by Spirulina*. Int J Biol Sci. 5(4): 377-87.
57. Aso, Y., Akaza, H. (1992). *Prophylactic effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer*. BLP Study Group. Urol Int. 49(3): 125-9.
58. Aso, Y., et al. (1995). *Preventive effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial*. The BLP Study Group. Eur Urol. 27(2): 104-9.
59. Naito, S., et al. (2008). *Prevention of recurrence with epirubicin and lactobacillus casei after transurethral resection of bladder cancer*. J Urol. 179(2): 485-90.
60. Linsalata, M., et al. (2010). *Lactobacillus rhamnosus GG influences polyamine metabolism in HGC-27 gastric cancer cell line: a strategy toward nutritional approach to chemoprevention of gastric cancer*. Curr Pharm Des. 16(7): 847-53.
61. Nackerdien, Z.E. (2008). *Perspectives on microbes as oncogenic infectious agents and implications for breast cancer*. Med Hypotheses. 71(2): 302-6.
62. Cole, G.T., et al. (1996). *The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside*. Clin Infect Dis. 22 Suppl 2: S73-88.
63. Klastersky, J. (1989). *A review of chemoprophylaxis and therapy of bacterial infections in neutropenic patients*. Diagn Microbiol Infect Dis. 12(4 Suppl): 201S-207S.
64. Marshall, J.C. (1999). *Gastrointestinal flora and its alterations in critical illness*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2(5): 405-11.
65. Schimpff, S.C., et al. (1972). *Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia. Significance of hospital acquisition of potential pathogens*. Ann Intern Med. 77(5): 707-14.
66. Mego, M., et al. (2006). *Prevention of febrile neutropenia in cancer patients by probiotic strain Enterococcus faecium M-74. Phase II study*. Support Care Cancer. 14(3): 285-90.
67. Mego, M., *Probiotiká a onkologické ochorenia*. In: Kuchta M., Pružinec P. et al: *Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne*. 2006, Bratislava: Bonus CCS.
68. Osterlund, P., et al. (2007). *Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study*. Br J Cancer. 97(8): 1028-34.
69. Urbancsek, H., et al. (2001). *Results of a double-blind, randomized study to evaluate the efficacy and safety of Antibiohilus in patients with radiation-induced diarrhoea*. Eur J Gastroenterol Hepatol. 13(4): 391-6.
70. St Jean, A.T., et al. (2008). *Bacterial therapies: completing the cancer treatment toolbox*. Curr Opin Biotechnol. 19(5): 511-7.
71. Cheong, I., et al. (2006). *A bacterial protein enhances the release and efficacy of liposomal cancer drugs*. Science. 314(5803): 1308-11.
72. Hayashi, K., et al. (2009). *Cancer metastasis directly eradicated by targeted therapy with a modified Salmonella typhimurium*. J Cell Biochem. 106(6): 992-8.
73. Toso, J.F., et al. (2002). *Phase I study of the intravenous administration of attenuated Salmonella typhimurium to patients with metastatic melanoma*. J Clin Oncol. 20(1): 142-52.
74. Stritzker, J., et al. (2007). *Tumor-specific colonization, tissue distribution, and gene induction by probiotic Escherichia coli Nissle 1917 in live mice*. Int J Med Microbiol. 297(3): 151-62.
75. Loessner, H., et al. (2009). *Drug-inducible remote control of gene expression by probiotic Escherichia coli Nissle 1917 in intestine, tumor and gall bladder of mice*. Microbes Infect. 11(14-15): 1097-105.
76. van Egmond, M., et al. (2000). *FcαRI-positive liver Kupffer cells: reappraisal of the function of immunoglobulin A in immunity*. Nat Med. 6(6): 680-5.
77. Iacono, A., et al. (2011). *Probiotics as an emerging therapeutic strategy to treat NAFLD: focus on molecular and biochemical mechanisms*. J Nutr Biochem. 22(8): 699-711.
78. Neel, J.V., et al. (1998). *Type II diabetes, essential hypertension, and obesity as „syndromes of impaired genetic homeostasis“: the „thrifty genotype“ hypothesis enters the 21st century*. Perspect Biol Med. 42(1): 44-74.
79. Lahtinen, S.J., et al. (2004). *Binding of aflatoxin B1 to cell wall components of Lactobacillus rhamnosus strain GG*. Food Addit Contam. 21(2): 158-64.
80. Haskard, C., et al. (2000). *Factors affecting the sequestration of aflatoxin by Lactobacillus rhamnosus strain GG*. Chem Biol Interact. 128(1): 39-49.
81. Nanji, A.A., et al. (1994). *Lactobacillus feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver (disease)*. Proc Soc Exp Biol Med. 205(3): 243-7.



82. De Simone, C., et al. (1992). *Effect of Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus acidophilus on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes*. Immunopharmacol Immunotoxicol. 14(1-2): 331-40.
83. Kuchta, M., Pružinec, P., *Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne*, 2006, Bonus CCS: 162; Bratislava.
84. Caldwell, S., Argo, C. (2010). *The natural history of non-alcoholic fatty liver disease*. Dig Dis. 28(1): 162-8.
85. Bellentani, S., et al. (2010). *Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease*. Dig Dis. 28(1): 155-61.
86. Bradbury, M.W., Berk, P.D. (2004). *Lipid metabolism in hepatic steatosis*. Clin Liver Dis. 8(3): 639-71, xi.
87. Huang, W., et al. (2010). *Depletion of liver Kupffer cells prevents the development of diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance*. Diabetes. 59(2): 347-57.
88. Fernández-Rodríguez, C.M., et al. (2003). *Non-alcoholic Steatohepatitis – A pathogenesis-based Therapeutic Approach*. Business Briefing, European Pharmacotherapy, 11th UEGW Madrid. [cit 2012-3-21]. URL: <[http://www.touchbriefings.com/pdf/26/ept032\\_r\\_08\\_fernandez.pdf](http://www.touchbriefings.com/pdf/26/ept032_r_08_fernandez.pdf)>.
89. Solga, S.F., Dichl, A.M. (2003). *Non-alcoholic fatty liver disease: lumen-liver interactions and possible role for probiotics*. J Hepatol. 38(5): 681-7.
90. Gombošová, K. (2008). *Markery systémového zápalu u detí a dospelých v závislosti od prítomnosti nealkoholovej tukovej choroby pečene*. Ateroskleróza. 12(4): 31-36.
91. Farrell, G.C. (2001). *Is bacterial ash the flash that ignites NASH?* Gut. 48(2): 148-9.
92. Miele, L., et al. (2009). *Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology. 49(6): 1877-87.
93. Campfield, L.A., et al. (1996). *The OB protein (leptin) pathway—a link between adipose tissue mass and central neural networks*. Horm Metab Res. 28(12): 619-32.
94. Yang, S., et al. (2000). *Mitochondrial adaptations to obesity-related oxidant stress*. Arch Biochem Biophys. 378(2): 259-68.
95. Fedorak, R.N., Madsen, K.L. (2004). *Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders*. Curr Opin Gastroenterol. 20(2): 146-55.
96. Li, Z., et al. (2003). *Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology. 37(2): 343-50.
97. Esposito, E., et al. (2009). *Probiotics reduce the inflammatory response induced by a high-fat diet in the liver of young rats*. J Nutr. 139(5): 905-11.
98. Li, Z., et al. (2005). *Dietary factors alter hepatic innate immune system in mice with nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology. 42(4): 880-5.
99. Velayudham, A., et al. (2009). *VSL#3 probiotic treatment attenuates fibrosis without changes in steatohepatitis in a diet-induced nonalcoholic steatohepatitis model in mice*. Hepatology. 49(3): 989-97.
100. Vajro, P., et al. (2011). *Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 52(6): 740-3.
101. Lirussi, F., et al. (2007). *Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis*. Cochrane Database Syst Rev. (1): CD005165.
102. Lata, J., et al. (2011). *Probiotics in hepatology*. World J Gastroenterol. 17(24): 2890-6.
103. Tkáč, I. (2006). *Možnosti ovplyvnenia metabolického syndrómu a diabetes mellitus 2. typu blokádou endokannabinoidných receptorov*. Cardiol 15(6): 304-310.
104. Loria, P., et al. (2005). *Review article: the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease*. Aliment Pharmacol Ther. 22 Suppl 2: 31-6.
105. Backhed, F., et al. (2004). *The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage*. Proc Natl Acad Sci U S A. 101(44): 15718-23.
106. Backhed, F., et al. (2007). *Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice*. Proc Natl Acad Sci U S A. 104(3): 979-84.
107. Turnbaugh, P.J., et al. (2008). *Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome*. Cell Host Microbe. 3(4): 213-23.
108. Turnbaugh, P.J., et al. (2009). *The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice*. Sci Transl Med. 1(6): 6ra14.
109. Dumas, M.E., et al. (2006). *Metabolic profiling reveals a contribution of gut microbiota to fatty liver phenotype in insulin-resistant mice*. Proc Natl Acad Sci U S A. 103(33): 12511-6.
110. Martin, F.P., et al. (2008). *Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model*. Mol Syst Biol. 4: 157.
111. Hildebrandt, M.A., et al. (2009). *High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity*. Gastroenterology. 137(5): 1716-24 e1-2.

112. Turnbaugh, P.J., et al. (2006). *An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest.* Nature. **444**(7122): 1027-31.
113. Neyrinck, A.M., et al. (2009). *Critical role of Kupffer cells in the management of diet-induced diabetes and obesity.* Biochem Biophys Res Commun. **385**(3): 351-6.
114. Cani, P.D., et al. (2007). *Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance.* Diabetes. **56**(7): 1761-72.
115. Ghani, S., et al. (2007). *Facial motion analysis of acid burn victims--development of a new facial motion impairment index.* Burns. **33**(4): 495-504.
116. Cani, P.D., et al. (2009). *Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability.* Gut. **58**(8): 1091-103.
117. Ghoshal, S., et al. (2009). *Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides.* J Lipid Res. **50**(1): 90-7.
118. Amar, J., et al. (2008). *Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men.* Am J Clin Nutr. **87**(5): 1219-23.
119. Erridge, C., et al. (2007). *A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation.* Am J Clin Nutr. **86**(5): 1286-92.
120. Deopurkar, R., et al. (2010). *Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3.* Diabetes Care. **33**(5): 991-7.
121. Spruss, A., et al. (2009). *Toll-like receptor 4 is involved in the development of fructose-induced hepatic steatosis in mice.* Hepatology. **50**(4): 1094-104.
122. Samuel, B.S., et al. (2008). *Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41.* Proc Natl Acad Sci U S A. **105**(43): 16767-72.
123. Collado, M.C., et al. (2008). *Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women.* Am J Clin Nutr. **88**(4): 894-9.
124. Kalliomaki, M., et al. (2008). *Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight.* Am J Clin Nutr. **87**(3): 534-8.
125. Luoto, R., et al. (2011). *Initial dietary and microbiological environments deviate in normal-weight compared to overweight children at 10 years of age.* J Pediatr Gastroenterol Nutr. **52**(1): 90-5.
126. Luoto, R., et al. (2010). *The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years.* Int J Obes (Lond). **34**(10): 1531-7.
127. Turner, J.J., et al. (2009). *Induction of TLR tolerance in human macrophages by adiponectin: does LPS play a role?* Scand J Immunol. **69**(4): 329-36.
128. Kuchta, M. (2003). *Vplyv probiotik na metabolismus lipidov a ostatných metabolických parametrov u batoliat.* Ateroskleróza **7**(2): 80.
129. Kuchta, M., et al. (2008). *Vplyv probiotik na vybrané parametre metabolismu u batoliat.* Ateroskleróza. **12**(1-2): 29-34.
130. Gerbitz, A., et al. (2004). *Probiotic effects on experimental graft-versus-host disease: let them eat yogurt.* Blood. **103**(11): 4365-7.
131. Cohen, J., et al. (1987). *Antibody titres to a rough-mutant strain of Escherichia coli in patients undergoing allogeneic bone-marrow transplantation. Evidence of a protective effect against graft-versus-host disease.* Lancet. **1**(8523): 8-11.
132. Goldin, B.R., et al. (1996). *The effect of Lactobacillus GG on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat.* Nutr Cancer. **25**(2): 197-204.
133. Lim, B.K., et al. (2002). *Chemopreventive effect of Lactobacillus rhamnosus on growth of a subcutaneously implanted bladder cancer cell line in the mouse.* Jpn J Cancer Res. **93**(1): 36-41.
134. Tsai, F., Coyle, W.J. (2009). *The microbiome and obesity: is obesity linked to our gut flora?* Curr Gastroenterol Rep. **11**(4): 307-13.





**Probiotiká**  
AKO SUČASŤ IMUNITNÉHO  
SYSTÉMU ČLOVEKA

ISBN 978-80-96-97337-8



9 788096 973378