

KNOWLEDGE - International Journal
Vol. 19.4
September, 2017

KNOWLEDGE



KNOWLEDGE - INTERNATIONAL JOURNAL
SCIENTIFIC PAPERS
VOL 19.4

Promoted in Agia Triada, Greece

29.9-1.10.2017

KNOWLEDGE – International Journal
Vol. 19.4
September, 2017

INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE, MACEDONIA



KNOWLEDGE

International Journal Scientific papers Vol. 19.4

EDITORIAL BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Simita Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Venelin Terziev PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Cezar Birzea PhD, Ljubomir Kekenovski PhD, Aleksandar Nikolovski PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Svetlana Trajkovic PhD, Zivota Radosavljevic PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Margarita Koleva PhD, Nonka Mateva PhD, Rositsa Chobanova PhD, Predrag Trajkovic PhD, Dzulijana Tomovska PhD, Nedrat Koralić PhD, Nebojsa Pavlovic PhD, Nikolina Ogmenska PhD, Lisen Bashkurti PhD, Trajce Dojcinovski PhD, Jana Merdzanova PhD, Zoran Srzenic PhD, Nikolai Sashkov Cankov PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

For editor
Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE

International Journal Scientific Papers Vol. 19.4

ISSN 1857-923X for e- version

ISSN 2545-4439 for printed version

IMPORTANCE OF PROBIOTICS FOR HUMAN HEALTH

Vaso Taleski

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“-Shtip, Republic of Macedonia

vaso.taleski@ugd.edu.mk

Kristina Trpeva

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“-Shtip, Republic of Macedonia

Milka Zdravkovska

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“-Shtip, Republic of Macedonia

Liljana Simjanovska

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“-Shtip, Republic of Macedonia

Abstract: The gut flora is a complex community of about 1000 different types of microorganisms (bacteria, yeast and viruses) of which the greatest majority are bacteria. Most of them lives in colon.

Bacteria of gut flora belongs to group of beneficial („good“) microorganisms, but also bacteria that cause different infections and diseases („bad“ microorganisms) may be present. Beneficial microorganisms suppress growth of bad bacteria and yeasts.

Gut flora has very important role for human health. It produces vitamins (vitamin K and some vitamins of B group), also stimulates the immune system and regulates integrity of gut. Balance changes of gut flora are reasons for numerous diseases.

Probiotics are live bacteria belonging to the group of „good“ bacteria. They can stop pathogenic bacteria by competition, growth inhibition and attaching to gut epithelium.

Numerous studies have proved many beneficial activities of probiotic use on immune system, suppression of pathogenic bacteria, gastrointestinal diseases, post antibiotic diarrhea, hypercholesterinemia, colorectal carcinoma, inflammations, depressions and anxiety, high blood pressure and some skin disorders.

Influence of probiotics to human health is a reason for wide use in all age groups. Investigation and analyzes of several health institutions in Shtip, city in Republic of Macedonia, showed that importance of probiotic for promotion of human health is very well known to medical personal and most appropriate probiotics for specific indications are recommended. Most recommended probiotics are: Linex, Probalans, Prolifa, Darmflora plus, Helicobalans, Biogaja and Dastop.

The best natural sources of probiotics are yogurt, kefir and kefir.

Keywords: probiotics, gut flora, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

ЗНАЧЕЊЕ НА ПРОБИОТИЦИТЕ ЗА ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО

Vaso Taleski

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Македонија

vaso.taleski@ugd.edu.mk

Kristina Trpeva

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Македонија

Milka Zdravkovska

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Македонија

Liljana Simjanovska

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Македонија

Резиме: Превентна флора е комплексна заедница на околу 1000 разни видови микроорганизми (бактерии, габички и вируси) од кои најголем број се бактерии. Најчесто ги има во дебелото црево.

Бактериите во превента припаѓат на групата користни („добри“) микроорганизми но може да се присутни и бактерии кои прицитуваат разни инфекции и заболувања („лоши“ микроорганизми). Користните микроорганизми го потискуваат растот на лошите бактерии и габички.

Превната флора има многу важна улога за здравјето на луѓето. Таа произведува витамини (витамини К и некои витамини од групата Б), го стимулира имуниот систем и го регулира интегритетот на превата. Промените на балансот на превната флора се причина за голем број заболувања.

Пробиотиците се живи бактерии кои припаѓаат на групата „добри“ бактерии. Тие можат да ги спречат патогените бактерии преку конкуренција, инхибиција на нивниот раст и нивно впуштање за превниот епител. Бројни студии покажале многу корисни дејства на употребата на пробиотиците за имуниот систем, супресија на патогени бактерии, гастроинтестинални заболувања, пост-антибиотски дијареа, хиперхолестеролемијата, колоректалниот карцином, воспаленија, депресија и анксиозност, зрени притасок и некои кожни заболувања.

Влијанието на пробиотиците во унапредување на здравјето на луѓето е причина за нивна широка употреба за сите возрастни групи. Азиската и азијатската во некои здравствени установи во Шпан, Република Македонија, укажуваат дека вклучувањето на пробиотиците за унапредување на здравјето на луѓето е многу добро познато на медицинскиот персонал и најсоодветни пробиотици се препорачуваат за одредени клинички случаи.

Најчестите видови на пробиотици припаѓаат на родовите *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Најчесто препорачувани пробиотици се: Lactex, Probalaxa, ProLife, Dophilora plus, Helicobalax, Bioгaja и Dinstor. Најдобри природни извори на пробиотици се киселото млеко, јогуртот / ајранот и кефирот.

Клучни зборови: пробиотици, превна флора, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

1. ВОВЕД

Сите живи организми (растенија, животни, луѓе) живеат со разни видови комменсални, симбиотски или патогени микроорганизми (бактерии, вируси, габички, протозои) во некај вид асоцијации кои претставуваат комплексни, еколошки заедници и се означуваат со поимот *microbiota*. На и во човекот има огромен број на микроорганизми кои се означуваат со терминот *човечки микробиом*. Превната флора е комплексна заедница на околу 1000 разни видови микроорганизми од кои најголем број се бактерии. Најчесто ги има во дебелото црево.

Во 2008 година, Националниот Институт за Здравје од САД (НИИ) започнал петгодишен проект за идентификување и карактеризирање на микроорганизмите кај здрави и кај болни луѓе. Во проектот биле вклучени 80 универзитети и научни институции. Научниците утврдиле дека скоро секој човек, покрај на патогените, има и патогени микроорганизми кои конгицираат со остатокот од човечкиот микробиом во кај секој човек има појава на болест. Човечкиот микробиом се состои од трицети микроорганизми и нивниот број го надминува бројот на клетките во телото на човекот за 10 пати, во здрави малите деца нивните тие се само 1-3 % од масата на човекот. Нивната улога за здравјето на човекот е огромна. Гените на бактериите во гастроинтестиналниот тракт овозможуваат дигестија и апсорпција на храна (многу протеини, липиди и јагленосахариди) која здравиот човек не е во состојба да ја изврши зарди нивното на специфични ензими.

Микроорганизмите продуцираат анти-воспалителни компоненти кои го регулираат имуниот одговор кај заболувањата. Човечкиот микробиом во тек на време се менува, особено кога човекот е болан или кога се користат антибиотици кои влијаат на некои врсти бактерии. Микробиомот може да се врати во рамнотежа во претходниот состав на микробиомот не е лесно.

Бактериите во превата припаѓаат на групата корисни („добри“) микроорганизми во која се присутни и бактерии кои причинуваат разни инфекции и заболувања („лоши“ микроорганизми). Корисните микроорганизми го поттикнуваат растот на лошите бактерии и габички. Пробиотиците се живи бактерии кои припаѓаат на групата „добри“ бактерии. Тие можат да ги спречат патогените бактерии преку конкуренција, инхибиција на нивниот раст и нивно впуштање за превниот епител.

Превната флора има многу важна улога за здравјето на луѓето. Таа произведува витамини (витамини К и некои витамини од групата Б), го стимулира имуниот систем и го регулира интегритетот на превата. Промените на балансот на превната флора се причина за голем број заболувања.

2. ПРОБИОТИЦИ – ПОИМ

Терминот „пробиотик“ произлегува од грчкиот збор „bíos/kos“ кој значи „за живот“. Пробиотиците се дефинирани како „живи микроорганизми“ кои доколку се внесени во соодветни количини, позитивно допринесуваат за здравствена корист на домаќинот (WHO).

Микроорганизмите кои се употребуваат како пробиотици треба да се: отпорни кон кисела/висока рН, способни за перисталтија и адхезија во гастроинтестиналниот тракт, отпорност кон превната перисталтика,

способни за комуникација со клетките од имунолошкиот систем, да не се патогени и/или токсични, треба да поседуваат капацитет да влијаат врз локалната метаболичка активност, да не предизвикуваат несакани ефекти како гадење, покривање, дијареа, проливче, болка и инфламација на цревната мукоза.

Најчестите микроорганизми кои се користат како пробиотици припаѓаат на родовите *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*.

- **Лактобацилиите** се грам-позитивни, факултативно анаеробни или микроаерофилни бактерии кои можат да имаат форма на бацили или кокобацили. Тие се главен дел од групата на млеко киселинските бактерии. Кај луѓето, претставуваат значителна компонента на микрофлората на повеќе места на телото. Кај жените, вагиналните на *Lactobacillus* обично се главен дел од нормалната флора на вагината.
- **Бифидобактериите** се грам-позитивни, неподвижни, често разгранети анаеробни бактерии. Тие се присутни илчички на гастроинтестиналниот тракт, вагината и устата на цицачите, вклучувајќи го и човекот. Тие се еден од главните родови на бактерии кои ја сочинуваат флората на дебалото преку кај цицачите. Кај повородничката доенка со мајчино млеко, бифидобактериите се најчестите бактерии кои ја колонизираат илчичката нормална цревна флора.

Табела 1. Најчесто употребувани микроорганизми како пробиотици

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Saccharomyces</i> spp.	Други видови
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>S. boulardii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. casei</i> (rhamnosus)	<i>B. breve</i>	<i>S. salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>		<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>			<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>B. longum</i>			<i>Propionibacterium</i>
<i>L. paracasei</i>	<i>B. infantis</i>			<i>Fresdenreichii</i>
<i>L. salivarius</i>	<i>B. adolescenti</i>			
<i>L. reuteri</i>				

3. ВНИМАНИЕ НА ПРОБИОТИЦИТЕ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ТУЌЕТО

- **Влијание на пробиотиките на имунолошкиот систем**

Пробиотиките имаат влијание врз цревната микрофлора и можат да го модулираат имунолошкиот одговор преку стимулирање на метаболизмот на бактериите кои се дел од нормалната флора.

Има студии кои укажуваат на потенцијалната можност на некои пробиотици повеќе да влијаат во стимулирање и контрола на некои алергиски реакции.

Одредно млекоиспирани лактобацили ги стимулираат макрофагите и лимфоцитите, стимулираат ослободување на ензими од перитонеалните макрофаги, и производство на значително повисоки концентрации на секреторен IgA антигата.

Лактобацилиите во цревниот епител директно ја стимулираат активноста на имунокомпетентните клетки (макрофаги, T-лимфоцити) да продуцираат широк спектар на цитокини (1).

Некои видови лактобацили ја стимулираат активноста на перитонеалните и цревнокавалните макрофаги и леукоцитите и зголемуваат секреција на лимфоцити ензими.

- **Влијание на пробиотиките врз патогените микроорганизми**

Пробиотички бактерии може да ги спречат активностите на патогените бактерии и илчичка колонизација на цревниот епител директно преку инхибиција на адезијата на патогените бактерии или индиректно преку конкурентно влијание на цревниот епител (2). Во повеќе студии е докажана инхибиторна активност на *Lactobacillus bulgaricus* кон *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* и *Listeria monocytogenes*. Бројни студии потврдуваат дека пробиотиките можат да ја забрзаат дијареата која е асоцирана со употреба на антибиотик.

- **Улога на пробиотиките во контрола на гастроинтестиналните заболувања**

Пробиотиките се користат во третманот и спречувањето на гастроинтестинални дисјереални заболувања причинети од: *Clostridium difficile*, *Enterotoxigenicni soevi na Escherichia coli (ETEC)*, *Helicobacter pylori*, *Rotavirus* и инфекциски дијареи кај болни со СИДА (AIDS), пациентите на хемодијализа или радијотерапија, Воспалителни болести на дебелото црево (IBD) како што се улцеративен колитис и Кронова болест, метаболичката на лактоза (3, 4, 5).

- **Ефекти на пробиотиките врз хиперхолестеролемијата**

Високото ниво на холестерол е водечки ризик фактор за кардиоваскуларни болести (атеросклероза, коронарна срцева болест) и мозочен удар. Некои видови лактобацили по пат на разни механизми можат да го намалат нивото на холестеролот (6).

- **Влијание на пробиотиките врз колоректалниот карцином**

Пробиотиките ја подобруваат функција на дебелото црево, метаболизмот на дисталниот колон и го намалуваат ризикот за појава на колоректален карцином. Еден од главните постулирани механизми е производството на масни киселини со краток синџир (ацетат, пропионат и н-бутират) кои се создаваат за време на бактеријалната ферментација на диететските влакна и скробот во дебелото црево. Масните киселини стимулираат пролиферација на нормалните клетки во крвните, пропионатот го инхибира растот на клетките на ракот на колонот, а на молекуларно ниво н-бутират е одговорен за апоптозата и намалување на карциногените ефекти на разни онкогени (7, 8).

- **Останати корисни дејства на пробиотиките**

Има студии кои покажале корисни дејства на употребата на пробиотиките во третман и на следните состојби:

- Воспаленија
- Депресија и анксиозност
- Крвен притисок
- Кожни заболувања (акне, гонореја, еризипи)
- Малени несакани ефекти при употреба на пробиотик

Кај некои пациенти е можна појава на несакани ефекти по примена на пробиотик и најчесто се манифестираат во вид на: појава на акне, анксиозност, констипација, гонореја, подуменост, грчеви, дијареа, еритроцитија, септични симптоми слични на грип.

4. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Цели на трудот се:

- Дефинирање на поимот крвна микрофлора и поимот пробиотик
- Преглед на значењето на употребата и можните влијанија на пробиотиките во управување на здравјето на луѓето
- Преглед на резултатите од истражувањето направено во неколку здравствени установи во градот Штип, Република Македонија, со цел да се утврди значењето на пробиотиките, кои се најчесто препоручувани пробиотик и дали соодветно се препоручуваат

5. РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

Во Јуни 2017 е спроведено истражување во четири ординации и во одделението за Педијатрија во Клиничкиот центар во градот Штип. Резултатите покажаа дека скоро сите ординации ги користат истите пробиотик кои се достапни на ниво на Република Македонија, но со различна застапеност на донесите пробиотик.

Препораките кој пробиотик да се употребува се вршат најчесто во однос на возраста на пациентите. Лишек и Биоџа се препоручувани најчесто кај деца додека Probiolac, Prolife и Darnifora plus кај возрасната популација.

Начин на употреба, кај малите деца од неколку недели до 2 години најчесто се препоручуваат прашоци, суспензии или капсули а кај возрасните капсули, прашоци или таблети.

Достапноста пробиотиките се земат по препорака на докторите во често пате пациентите самите ги бараат и се добиваат и без рецепт. Постојат големи разлики во цените на различните пробиотик.

Во најголем број од случаите, пробиотската терапија резултирала со голем успех во подобрување на здравјето на пациентите.

Состав на најчесто употребуваниите пробиотици:

Linex (*Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*); *Bifidobacterium infantis*; *Enterococcus faecium*)

Биогаја (*Lactobacillus reuteri*)

Probalan (*Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus casei*; *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*)

Prolife (*Bacillus coagulans*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus bulgaricus*; *Streptococcus thermophilus*; *Bifidobacterium bifidum*)

Daniflora plus (*Lactobacillus acidophilus*; *L. casei*; *L. plantarum*; *L. rhamnosus*; *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium lactis*; *Bifidobacterium breve*; *Streptococcus thermophilus*)

Helicobalan (*Lactobacillus reuteri*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus casei*; *Bifidobacterium lactis*)

Dianstop (*Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus delbrueckii*; *Streptococcus thermophilus*; *Bifidobacterium*).

Најдобри природни извори на пробиотици се киселото млеко, јогуртот / зјрамот и кефирот (9, 10).

6. ЗАКЛУЧОК

Вклучувањето на пробиотските во укажување на здравјето на луѓето е практично за многа широка употреба кај сите возрастни групи. Активноста и ефикасноста во нивното здравствено устројство во Шпан, Република Македонија, укажуваат дека значајното на пробиотските во укажување на здравјето на луѓето е многу добро познато на македонскиот персонал и најсоодветни пробиотици се препорачуваат за одредени индикации.

Најчестите извори на пробиотски прамагел на родите *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*.

Најчесто препорачувани пробиотици се: Linex, Probalan, Prolife, Daniflora plus, Helicobalan, Биогаја и Dianstop.

Најдобри природни извори на пробиотици се киселото млеко, јогуртот / зјрамот и кефирот.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Tejeda M, Simon MV, Ustunel Z, Pestka J. Effects of lactic acid bacteria ingestion of basal cytokine mRNA and immunoglobulin levels in the mouse. 1999; 287-91.
- [2] Ekezzan E G, Klaushammer T.R. Adherence of *Lactobacillus* species to human fetal intestinal cells. 1982; 2063-9.
- [3] Ghouri YA, Richards DM, Rahimi EF, Knill JT, Jelisek KA, DuPont AW. Systematic review of randomized controlled trials of probiotics, prebiotics, and synbiotics in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014 Dec 9; 7:473-87.
- [4] Goteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? 2006; 1077-86.
- [5] Johnston BC, Ma SS, Goldenberg JZ, Thorlund K, Vandvik PO, Loeb M, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Dec 18; 157 (12):878-88.
- [6] Kumar M, Nagpal R, Kumar R. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. 2012; 115-32.
- [7] Dachi S. Lactic acid bacteria and the control of tumours. 1992; 223-45.
- [8] Park SH, Kangwan N, Park JM, Kim EH, Hahn KB. Non-microbial approach for *Helicobacter pylori* as faster track to prevent gastric cancer than simple eradication. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 21; 19 (47):8986-95.
- [9] Brigidi P, Stenzen E, Vitali B, Rossi M, Matteuzzi D. PCR detection of *Bifidobacterium* strains and *Streptococcus thermophilus* in feces of human subjects after oral bacteriotherapy and yogurt consumption. 2003; 203-9.
- [10] Garner G. Paradigm. Should yogurt cultures be considered probiotic? 2005; 783-6.