

Received: 16.02.2018  
Accepted: 23.07.2018  
Published: 26.10.2018

## Wpływ modyfikacji składu mikrobioty jelitowej na zmianę parametrów antropometrycznych u osób z nadmierną masą ciała

The influence of modifications in the intestinal microbiota composition on changes in anthropometric parameters in people with excessive body weight

Katarzyna Banach, Paweł Glibowski

Katedra Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywności Człowieka, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

### Streszczenie

Otyłość jest przewlekłą chorobą, której nierzadko towarzyszą zaburzenia gospodarki cukrowej, lipidowej, a także powikłania metaboliczne w układzie krążenia. Jest to zaburzenie homeostazy przemian energetycznych, spowodowane nadmierną podażą energii zawartej w pożywieniu w stosunku do zapotrzebowania organizmu, zwiększając magazynowanie nadmiaru kalorii w postaci tkanki tłuszczowej. Częstość występowania otyłości na świecie zwiększyła się ponad dwukrotnie w latach 1980–2014 i obecnie dotyczy ponad 600 milionów osób. Za taki stan rzeczy odpowiadają przede wszystkim wzrost dostępności pożywienia, siedzący tryb życia, a także wysokotłuszczowa i wysokowęglowodanowa dieta. Wymienione zjawiska są następstwem przemian społeczno-gospodarczych zachodzących w ostatnich dziesięcioleciach.

Jednym z czynników, który może odgrywać istotną rolę w prewencji otyłości lub redukcji nadmiernej masy ciała jest modyfikacja składu mikrobioty jelitowej. Najnowsze badania wskazują, iż zróżnicowana, prawidłowo funkcjonująca mikrobiota zapewnia odpowiednie wykorzystanie energii dostarczonej z pożywieniem i prawidłowe jej magazynowanie w organizmie. Bakterie probiotyczne mogą się przyczyniać do utraty masy ciała w dwojaki sposób. Mikrobiota osób charakteryzujących się prawidłowym składem ilościowo-jakościowym jest znacznie bardziej wydajna energetycznie oraz przyczynia się do zwiększonego wydalania niestrawionych resztek pokarmowych w porównaniu do mikrobioty ludzi z rozpoznaną dysbiozą jelitową. Zmniejszenie masy ciała na skutek przyjmowania probiotyków może mieć także związek z ich wpływem na regulację metabolizmu węglowodanów i lipidów w organizmie.

W artykule przedstawiono aktualne badania kliniczne dotyczące potencjalnego związku między mikrobiotą jelitową a zmianami wartości parametrów antropometrycznych u osób z nadmierną masą ciała.

### Słowa kluczowe:

otyłość • mikrobiota jelitowa • probiotyki • prebiotyki

### Summary

Obesity is a chronic disease, which is often accompanied by disorders of the carbohydrates and lipid metabolism, as well as metabolic complications concerning the circulatory system.

It is a disorder of homeostasis of energy transformation, caused by excessive supply of energy contained in food which exceeds the needs of the body, consequently leading to increased storage of excess kilocalories in the form of adipose tissue. The incidence of obesity in the world has more than doubled between 1980 and 2014 and currently affects more than 600 million people. This is primarily due to increased food availability, a sedentary lifestyle, as well as a high-fat and high-carbohydrate diet. These facts are a consequence of socio-economic changes which took place in recent decades.

One of the factors that can play an important role in the prevention of obesity or reduction of excessive body weight is the modification of intestinal microbiota composition. Recent studies have shown that a diverse, properly functioning microbiota secures the adequate use of energy supplied with food and suitable storage in the body. Probiotic bacteria can contribute to weight loss in two ways. First of all, microbiota of people characterized by the correct quantitative and qualitative composition is much more energy-efficient and contributes to the increased excretion of undigested food residues as compared to the microbiome of people diagnosed with intestinal dysbiosis. Weight reduction due to taking probiotics may also be related to its effect on the regulation of carbohydrate and lipid metabolism in the organism.

This article reviews the current clinical studies on the potential relationship between intestinal microbiota and changes in anthropometric parameters concerning people with excessive body weight.

**Keywords:** obesity • intestinal microbiota • probiotics • prebiotics

**GICID** 01.3001.0012.7024  
**DOI:** 10.5604/01.3001.0012.7024  
**Word count:** 6409  
**Tables:** 2  
**Figures:** –  
**References:** 62

**Adres autorki:** mgr Katarzyna Banach, Katedra Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywności Człowieka, Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, 20-704 Lublin, ul. Skromna 8, e-mail: katarzynabanach\_22@wp.pl

**Wykaz skrótów:** **BMI** – wskaźnik masy ciała (body mass index), **CFU** – jednostka tworząca kolonię (colony forming unit), **FOS** – fruktooligosacharydy, **SCFA** – krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (short chain fatty acids), **WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (The World Health Organization), **WHR** – wskaźnik ilorazu obwodu talii do obwodu bioder (waist-hip ratio).

## WSTĘP

Otyłość jest definiowana jako stan nadmiernej akumulacji tkanki tłuszczowej w organizmie, będący następstwem długotrwałego, dodatniego bilansu energetycznego. Rozwój otyłości jest złożonym procesem, w którym istotną rolę odgrywają m.in. czynniki genetyczne, psychologiczne, kulturowe oraz środowiskowe. Do klasyfikowania nadwagi i otyłości powszechnie jest stosowany wskaźnik BMI, wyrażający masę ciała w kilogramach, podzieloną przez wzrost (w metrach) podniesiony do kwadratu ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). WHO określa nadwagę jako stan charakteryzujący się zakresem wskaźnika BMI między 25,0 a 29,99  $\text{kg}/\text{m}^2$ , natomiast wyznacznikiem otyłości jest wartość BMI większa lub równa 30  $\text{kg}/\text{m}^2$ . W latach 1980–2014 częstość występowania otyłości na świecie zwiększyła się ponad dwukrotnie. Obecnie

choroba dotyczy ponad 650 milionów osób, co stanowi 13% (11% mężczyzn i 15% kobiet) populacji [59]. Skrajnie wysoki odsetek osób otyłych jest problemem państw Rady Współpracy Zatoki Perskiej (Zjednoczone Emiraty Arabskie, Kuwejt, Bahrajn, Katar, Arabia Saudyjska, Oman). Zmiany zwyczajów żywieniowych w ostatnich dekadach spowodowały, iż 36,7% tamtejszej ludności zmaga się z nadmierną masą ciała ( $\text{BMI} > 30$ ). Podobny problem dotyczy także Stanów Zjednoczonych (33,7%), Jordanii (30,5%) i Turcji (29,5%). Najniższy odsetek osób otyłych, biorąc pod uwagę kraje rozwinięte, zamieszkuje Japonię (3,3%). Zjawisko występowania otyłości dotyczy 22,3% Europejczyków, z czego najwięcej otyłych jest obywatelami Wielkiej Brytanii (28,1%), Czech (26,8%) oraz Słowacji (25,7%) [18]. WHO uznała otyłość za globalną epidemię i najgroźniejszą chorobę przewlekłą, która nieleczona może doprowadzić do rozwoju schorzeń układu

krążenia, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego, zaburzeń hormonalnych, a także zwiększać ryzyko zapałalności na niektóre rodzaje nowotworów [59].

W ostatnich latach rosnące zainteresowanie badaczy budzą czynniki żywieniowe i środowiskowe mogące wpłynąć na utrzymanie prawidłowego bilansu energetycznego i tym samym przeciwdziałać odkładaniu tkanki tłuszczowej. Jednym z takich czynników może być skład mikrobioty jelitowej, który kształtuje się już od pierwszych dni życia i jak wykazano jest powiązany m.in. z przyswajaniem energii z pożywienia [60], rozwojem cukrzycy typu 2 [32], obniżeniem stanu zapalnego w organizmie [61] czy regulacją fizjologicznych mechanizmów odpornościowych [53]. Próby dogłębnego zrozumienia etiologii otyłości oraz potencjalnych nowych metod jej zapobiegania i leczenia coraz częściej dotyczą zagadnień związanych z ludzkim mikrobiomem [12]. Na podstawie zgromadzonych danych można wnioskować, iż zasadne są dalsze badania, a w przyszłości modyfikacja flory bakteryjnej jelit może się okazać skutecznym uzupełnieniem standardowego postępowania leczniczo-żywieniowego w otyłości [9].

## ROLA MIKROBIOTY JELITOWEJ

Do najważniejszych funkcji mikrobioty jelitowej należą koordynowanie i aktywacja układu immunologicznego, a także rola metaboliczna i troficzna, która jest istotnym ogniwem w zachowaniu homeostazy organizmu. Bakterie jelitowe rozkładają nieprzyswajalne lub trudno przyswajalne przez człowieka węglowodany złożone (np. celulozę, hemicelulozę, pektyny) do cukrów prostych. Szacuje się, iż ta transformacja może dostarczyć nawet 10–15% całodiennej energii dla komórek człowieka. Mikrobiota bytująca w jelitach przyczynia się także do wytwarzania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych SCFA, które powstają w procesie fermentacji egzogennych węglowodanów złożonych (np. skrobi opornej) i są najważniejszym źródłem energii dla kolonocytów. Do SCFA zalicza się m.in. kwas masłowy, który stymuluje dojrzewanie i prawidłowe różnicowanie kolonocytów, korzystnie wpływa na ciągłość bariery śluzówkowej oraz zmniejsza stężenia cytokin prozapalnych. Bakterie jelitowe trawią złuszczone komórki nabłonka, śluzu, metabolizują składniki żółci, ksenobiotyki, część leków oraz potencjalne kancerogeny [41, 43]. W badaniach wpływu naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną należy uwzględnić, iż mechanizmy dotyczące tego zagadnienia nie zostały dokładnie poznane. Wydaje się, iż proporcje między poszczególnymi rodzajami bakterii oraz ich różnice we właściwościach immunomodulujących są podstawą w sterowaniu odpowiedzią immunologiczną. W prowadzonych dotąd obserwacjach zidentyfikowano konkretne mikroorganizmy, które są odpowiedzialne za immunoregulację w obrębie jelita, przez normowanie subpopulacji limfocytów T związanych z pobudzeniem odpowiedzi odpornościowej czyli modulację stosunku Th1/Th17/Th2 oraz Th1/Th17/Treg [57]. Inną funkcją mikrobioty człowieka jest ochrona

przed kolonizacją mikroorganizmów patogennych. Bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* czy *Bacteroides* tworzą naturalne zabezpieczenie przez współzawodnictwo z patogenami o obecne w jelicie substancje pokarmowe, wytwarzają liczne bakteriocyny i kwasy organiczne, które selektywnie ograniczają rozwój i namnażanie się drobnoustrojów chorobotwórczych. Mikroorganizmy z rodzaju *Lactobacillus* oraz bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae* wspomagają także trawienie laktozy przez wytwarzanie laktazy i uzupełnianie puli tego enzymu, wytwarzanego w rąbku szczoteczkowym jelita cienkiego. Biorą również udział w biosyntezie wielu koniecznych dla organizmu gospodarza witamin, takich jak witamina K, witaminy z grupy B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) czy kwas foliowy, a także wpływają na recyrkulację kwasów tłuszczowych [17, 47].

## SKŁAD NATURALNEJ MIKROBIOTY JELITOWEJ

Przewód pokarmowy to drugi co do wielkości układ w organizmie człowieka. Jego długość wynosi około 8–9 m. Według szacunków całkowity ciężar bytujących tam bakterii wynosi prawie 2 kg [57], a ich liczba waha się od 10<sup>4</sup> CFU/ml w jelicie cienkim do 10<sup>12</sup> CFU/ml w jelicie grubym, co stanowi nawet 50% ogólnej treści jelitowej. Przewód pokarmowy zasiedla ponad 1000 gatunków bakterii, z czego najliczniejsze są *Firmicutes* (64%), *Bacteroidetes* (23%), *Proteobacteria* (8%) i *Acinetobacter* (3%) [4, 19]. Skład mikrobioty różni się w zależności od odcinka przewodu pokarmowego. W jelicie cienkim dominują Gram-dodatnie bakterie beztlenowe (rodzaje *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Clostridium* oraz Gram-ujemne bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae*), natomiast jelito grube jest zasiedlone głównie przez Gram-dodatnie i Gram-ujemne bakterie beztlenowe (m.in. rodzaje *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Streptococcus* i *Bacillus*). W jamie ustnej przeważają rodzaje *Streptococcus*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* i *Fusobacterium*. Przełyk, ze względu na szybki przepływ treści pokarmowej jest miejscem ograniczonego rozwoju flory bakteryjnej, podobnie jak żołądek, w którym z powodu niskiego pH – mogą bytować jedynie nieliczne organizmy, takie jak *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* czy drożdże *Candida albicans* [2, 10, 39]. W przeciągu pierwszych miesięcy życia proporcje poszczególnych rodzajów bakterii jelitowych podlegają stopniowej zmianie. Jednak nie jest to stan długotrwały i już w wieku 2 lat mikrobiota dziecka przypomina składem występującą u dorosłego [3]. Obserwowany jest wówczas wzrost liczebności *Bacteroides* oraz obniżenie udziału *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. Mikrobiota dorosłego człowieka jest stosunkowo stabilna pod względem składu [tabela 1], niemniej jednak w podeszłym wieku zauważalny jest wzrost liczebności *Enterococcus* i *Escherichia coli* przy jednoczesnym spadku ogólnej liczby *Bacteroides* [43, 56].

Wśród mikrobioty jelitowej można wyróżnić 3 grupy drobnoustrojów: pożyteczne (np. *Bifidobacterium* i *Lac-*

*tobacillus*), oportunistyczne (np. *Bacteroides*, *Eubacterium* oraz rodzina *Enterobacteriaceae*), a także chorobotwórcze (np. *Clostridium*, *Staphylococcus* i *Pseudomonas*). U zdrowych wszystkie wymienione wyżej grupy pozostają w fazie równowagi biologicznej [30]. Mikrobiota jelitowa człowieka jest jednym z najbardziej zróżnicowanych gatunkowo ekosystemów, który cechuje zmienność ilościowo-jakościowa w ciągu życia, przy jednoczesnym, stałym dążeniu do zachowania homeostazy.

## DYSBIOZA

Dysbioza to zaburzenie składu i funkcjonowania mikrobioty jelitowej, powodujące wystąpienie objawów chorobowych. Wśród licznych czynników wywołujących dysbiozę można wymienić zmianę w dotychczasowym sposobie żywienia, zmianę funkcjonowania układu immunologicznego np. pod wpływem stresu lub modyfikacji stylu życia, a przede wszystkim antybiotykoterapię [48]. O ile na temat wpływu żywienia na modyfikację składu

mikrobioty ludzkiej są sprzeczne doniesienia, sugerujące zarówno, iż dieta jest istotnym czynnikiem [20], jak również niemającym wpływu na omawianą kwestię [1], to destrukcyjny wpływ przyjmowania antybiotyków na fizjologiczną florę przewodu pokarmowego jest niepodważalny. Dowiedziono, iż w trakcie antybiotykoterapii dochodzi do zmian proporcji głównych typów bakterii bytujących w jelicie człowieka. Jak wykazało badanie Jakobssona najbardziej niestabilnie okazały się bakterie typu *Firmicutes*, których liczba istotnie zmniejszyła się pod wpływem podaży antybiotyku, a powstałą wolną niszę zajęły *Proteobacteria*. Zwłaszcza w pierwszych dniach antybiotykoterapii zauważalna jest znaczna modyfikacja składu gatunkowego mikroorganizmów jelitowych oraz ich zmniejszone zróżnicowanie (ryc. 1). Obserwowane zmiany w strukturze mikrobiomu mogą się utrzymywać nawet do 4 lat od zakończenia leczenia [4]. Wolną niszę ekologiczną powstałą na skutek terapii przeciwbakteryjnej zasiedlają mikroorganizmy pierwotnie odporne na dany antybiotyk, a ich dominacja utrzymuje

**Tabela 1.** Drobnoustroje wchodzące w skład naturalnej mikrobioty bytującej w jelitach człowieka [30]

Miejsce występowania	Drobnoustroje
Żołądek	<i>Lactobacillus</i> spp.
<b>Jelito cienkie:</b>	
Dwunastnica	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Jelito czcze	<i>Escherichia coli</i>
Jelito kręte	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.
	<b>Bakterie beztlenowe</b>
	<i>Bacteroides fragilis</i> i inne gatunki
	<i>Fusobacterium</i> spp.
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> i inne gatunki
	<i>Lactobacillus</i> spp.
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Clostridium septicum</i>
	<i>Eubacterium</i> spp.
	<i>Actinomyces</i> spp.
	<i>Prevotella</i> spp.
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
	<i>Fingoldia magna</i>
	<i>Micromonas micros</i>
	<i>Peptococcus niger</i>
	<i>Veillonella</i> spp.
	<b>Bakterie tlenowe i względnie beztlenowe</b>
	<i>Enterobacter</i> spp.
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Klebsiella</i> spp.
	<i>Proteus</i> spp.
	<i>Pseudomonas</i> spp.
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Staphylococcus</i> spp.
	<i>Bacillus</i> spp.

się długo. Lofmark i wsp. dowiedli, iż nawet krótkotrwałe przyjmowanie klindamycyny (7 dni) może spowodować przewlekłe zmiany w składzie komensalnej mikrobioty. W przewodzie pokarmowym pacjentów, jedynym wykrytym gatunkiem z rodzaju *Bacteroides* był *Bacteroides thetaiotaomicron*, oporny na stosowany antybiotyk. Powstałe zmiany były wykrywalne jeszcze 2 lata po podaniu [34]. Niektórzy badacze wnioskują, iż powrót mikrobioty człowieka do stanu sprzed terapii antybiotykiem może trwać kilka lat [22] lub nie być w pełni możliwy [23].

## MIKROBIOTA JELITOWA U OSOBNIKÓW Z NADMIERNĄ MASĄ CIAŁA

Omówione wyżej zaburzenia w obrębie składu mikrobioty jelitowej mogą predysponować do wystąpienia nadwagi i otyłości. W badaniu Kalliomaki i wsp. monitorowano florę bakteryjną 49 dzieci od urodzenia do 7 roku życia. Próbkę stolca pobrano w wieku 6 i 12 miesięcy, a następnie przeanalizowano pod kątem składu ilościowo-jakościowego. Uzyskane wyniki wykazały, iż u dzieci, które w wieku 7 lat charakteryzowały się nadmierną masą ciała w pobranych początkowo próbkach występowała mniejsza kolonizacja *Bifidobacterium* i większa zawartość bakterii *Staphylococcus aureus* w porównaniu z dziećmi o prawidłowej masie ciała [28].

Różnice w składzie mikrobioty osób otyłych i szczupłych monitorowali także Ley i wsp. Podczas rocznego programu redukcji masy ciała, metodami biologii molekularnej analizowano skład stolca 12 otyłych osób, przydzielając je do grupy otrzymującej dietę o obniżonej zawartości węglowodanów lub zredukowanej zawartości tłuszczów. Początkowa analiza wykazała, iż dominujący udział mikrobioty osób z obu grup stanowiły gatunki *Bacteroides* i *Firmicutes*, przy czym u osób z nadmierną masą ciała grupy *Bacterioides* było mniej, a *Firmicutes* więcej w porównaniu z grupą kontrolną, którą tworzyły osoby szczupłe. Następnym stopniowej redukcji masy ciała był wzrost liczby *Bacterioides* i jednoczesny spadek *Firmicutes*, niezależnie od rodzaju stosowanej diety. Należy podkreślić, iż zwiększona liczba *Bacteroides* była dodatnio skorelowana z procentową utratą masy ciała u badanych osób niezależnie od podaży kalorii. Grupa *Bacteroides* stanowiła około 3% wszystkich bakterii jelitowych u osób badanych przed redukcją masy ciała i około 15% ogólnej liczby bakterii jelitowych po zakończonym programie [33]. Wydaje się, iż znaczne zróżnicowanie w obrębie rodziny *Firmicutes* może się przyczyniać do efektywniejszego pozyskiwania energii ze źródeł pokarmowych, jednak wyjaśnienie związku przyczynowo-skutkowego między mikrobiotą jelitową, a nadmierną masą ciała wymaga dalszych badań.

## PROBIOTYKI

Dotychczasowe wyniki badań sugerują, iż modyfikacja mikrobioty jelitowej może być przydatnym narzędziem służącym do nadzoru homeostazy energetycznej, kontroli nasilenia stanu zapalnego czy zarządzania masą

ciała, zatem pośrednio wykazuje znaczenie w patofizjologii otyłości. W ostatnich latach coraz częściej ocenia się wpływ konkretnych szczepów probiotycznych na poszczególne parametry świadczące o nadwadze czy otyłości [14], jednak należy zaznaczyć, iż różne rodzaje bakterii mogą odmiennie działać w zmianach wskaźników antropometrycznych u ludzi.

## Rodzaj *Lactobacillus*

W wielośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą oceniano wpływ bakterii LGG2055 (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) podawanych w sfermentowanym mleku na poziom tkanki tłuszczowej i ogólną masę ciała. W badaniu wzięło udział 87 osób charakteryzujących się wskaźnikiem BMI w przedziale 24,2–30,7 kg/m<sup>2</sup> oraz wysokim poziomem trzewnej tkanki tłuszczowej. Grupa badawcza spożywała 200 g/dzień fermentowanego mleka zawierającego żywe komórki bakterii probiotycznych w ilości 10<sup>8</sup> CFU/g produktu, natomiast grupa kontrolna otrzymywała placebo. Po 12 tygodniach wśród osób z grupy badanej odnotowano zmniejszenie poziomu trzewnej tkanki tłuszczowej średnio o 4,6% (-5,8 cm<sup>2</sup>), podskórnej tkanki tłuszczowej o 3,3% (-7,7 cm<sup>2</sup>), co przełożyło się na średni spadek BMI o 1,5% (-0,4 kg/m<sup>2</sup>). Utrata ogólnej masy ciała kształtowała się na poziomie 1,4% (-1,1 kg), obwód bioder i talii zmniejszył się odpowiednio o 1,5% (-1,7 cm) i 1,8% (-1,5 cm). Warto podkreślić, iż w grupie, która przyjmowała placebo, nie odnotowano istotnych różnic w parametrach antropometrycznych [26]. Ten sam zespół badawczy sprawdził czy szczep LGG2055 suplementowany w mniejszych ilościach (10<sup>6</sup> lub 10<sup>7</sup> CFU/g) również wpłynie na poprawę wskaźników antropometrycznych wśród osób charakteryzujących się podwyższoną zawartością wisceralnej tkanki tłuszczowej. Wyniki przeprowadzonego eksperymentu wykazały, iż w grupach przyjmujących probiotyk w ilościach 10<sup>6</sup> i 10<sup>7</sup> CFU/g (w dwóch porcjach 100 g na dzień) po 12 tygodniach nastąpiło istotne zmniejszenie wisceralnej tkanki tłuszczowej odpowiednio o -8,2% (-8,6 cm<sup>2</sup>) oraz -8,5% (-9,6 cm<sup>2</sup>) w stosunku do wartości wyjściowych. Nie zaobserwowano zmian w zawartości podskórnej tkanki tłuszczowej, natomiast istotnie zmniejszył się wskaźnik BMI, obwód talii oraz bioder. W grupie przyjmującej placebo nie odnotowano zmian. Ponowna ocena powyższych parametrów po czterech tygodniach od zaprzestania suplementacji probiotyku wykazała, iż uzyskane zmiany były mniejsze niż w 12 tygodniu suplementacji, dlatego być może jest potrzebna stała podaż w celu utrzymania efektów [27]. W kolejnym badaniu z zastosowaniem szczepu *Lactobacillus gasseri* BNR17 wzięło udział 57 ochotników, z których 29 suplementowało przez 12 tygodni ww. szczep w ilości 10<sup>10</sup> CFU/g, natomiast pozostali przyjmowali placebo. Po zakończeniu eksperymentu odnotowano, iż w grupie badanej nieznacznie się zmniejszyły m.in. parametry, takie jak masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej i obwód talii, jednak statystycznie istotne różnice dotyczyły jedynie wskaźnika BMI (-0,5 kg/m<sup>2</sup>), a także obwodu bioder (-2,8 cm). W grupie

spożywającej placebo podobnie jak we wcześniejszych badaniach nie zaobserwowano różnic [25].

W niewielu doniesieniach naukowych oceniano związek szczepów bakterii *Lactobacillus rhamnosus* z wybranymi parametrami antropometrycznymi na modelu ludzkim. Sanchez i wsp. w eksperymencie oceniali wpływ suplementacji *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 na redukcję masy ciała i późniejsze utrzymanie efektów wśród otyłych kobiet i mężczyzn (BMI 29–41 kg/m<sup>2</sup>). W tym celu 62 osobom podawano probiotyk w ilości 1,6 x 10<sup>8</sup> CFU (kapsułka zawierała także oligofruktozę i inulinę), a uzyskane efekty mierzono w punkcie wyjściowym, 12. oraz 24. tygodniu od rozpoczęcia doświadczenia. Grupa kontrolna (n = 63) przyjmowała placebo. Wszystkim osobom zakwalifikowanym do badania zalecono 12-tygodniową restrykcję podaży energii wynoszącą 500 kcal/d w stosunku do całkowitego zapotrzebowania. Podczas drugiej fazy badania (13–24 tydzień) każdy uczestnik otrzymał spersonalizowany plan diety bez ograniczeń kaloryczności. Uzyskane wyniki wykazały, iż średnia utrata masy ciała i zawartość tkanki tłuszczowej nie różniły się znacząco między grupą badawczą i kontrolną w sytuacji gdy analizie poddano wszystkich uczestników. Zaobserwowano jednak znaczące różnice po uwzględnieniu płci jako czynnika różnicującego obie grupy. Średnia utrata masy ciała u kobiet w grupie przyjmującej *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 po upływie pierwszych 12 tygodni była istotnie wyższa niż u kobiet w grupie kontrolnej (różnica 1,8 kg), podczas gdy u mężczyzn nie odnotowano takich zmian w czasie trwania całego eksperymentu. Podobna tendencja utrzymała się w drugiej fazie badania, w której kobiety przyjmujące probiotyk nadal traciły masę ciała, natomiast w grupie placebo nastąpił nieznaczny wzrost tego parametru. W zawartości tkanki tłuszczowej w grupie mężczyzn nie zaobserwowano zmian, natomiast wśród kobiet istotne różnice pojawiły się jedynie w drugiej fazie trwania badania w grupie suplementującej CGMCC1.3724 (utrata 4,79 kg tkanki tłuszczowej) [52].

Próby kliniczne z zastosowaniem szczepów *Lactobacillus plantarum* wskazują na ich korzystny wpływ na utratę masy ciała. W estońskim badaniu 25 otyłych ochotników przez 3 tygodnie spożywało 50 g sera podpuszczkowego zawierającego 1,5 x 10<sup>11</sup> CFU/g *Lactobacillus plantarum* TENSIA, przy jednoczesnym przestrzeganiu diety o energetyczności 1500 kcal/d. Wyniki eksperymentu wykazały, iż doprowadziło to do znaczącego spadku masy ciała (o 5,7 kg), a także wskaźnika BMI (o 2 kg/m<sup>2</sup>) u badanych osób w odniesieniu do wartości początkowych. W grupie kontrolnej (n = 15), która przestrzegała niskokalorycznej diety oraz przyjmowała placebo również odnotowano korzystne zmiany omawianych parametrów antropometrycznych, jednak były one mniejsze. Masa ciała zmniejszyła się średnio o 4,4 kg, natomiast BMI o 1,9 kg/m<sup>2</sup> [55]. Jednoczesna suplementacja szczepów *Lactobacillus plantarum* KY1032 i *Lactobacillus curvatus* HY7601 również może się przyczynić do poprawy parametrów antropometrycznych u osób z nadwagą. Wykazało to 12-tygodniowe badanie, które ukończyło 95 osób

(BMI = 27 kg/m<sup>2</sup>), 49 z nich spożywało proszek zawierający oba szczepy w ilościach po 2,5 x 10<sup>9</sup> CFU, natomiast pozostali (n = 46) otrzymywali placebo. Po zakończeniu eksperymentu zaobserwowano, iż w grupie badanej znacząco zmniejszyły się: masa ciała (-0,65 ± 0,23 kg), procentowa zawartość tkanki tłuszczowej (-0,57 ± 0,19%), masa tkanki tłuszczowej (-616 ± 161 g) oraz objętość podskórnej tkanki tłuszczowej (-2,68 ± 1,31 cm<sup>2</sup>) w porównaniu do wartości wyjściowych [24].

Zbliżone wyniki otrzymali Nakamura i wsp., którzy oceniali skuteczność przyjmowania *Lactobacillus amylovorus* CP1563 w redukcji tkanki tłuszczowej u osób z nadwagą. Po 12 tygodniach przyjmowania napoju z proszkiem zawierającym probiotyk procentowa zawartość tkanki tłuszczowej, zawartość tkanki tłuszczowej w całym organizmie oraz poziom trzewnej tkanki tłuszczowej uległy istotnemu zmniejszeniu (we wszystkich przypadkach  $p < 0,001$ ) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [40]. Ten sam szczep suplementowany z jogurtem przez 6 tygodni osobom z BMI 25–32 kg/m<sup>2</sup> w stężeniu 1,39 x 10<sup>9</sup> CFU w kapsułce, przyczynił się do obniżenia w badanej grupie masy ciała o 1,8 kg, a całkowitej masy tłuszczowej o 1,4 kg, jednak zmiany te nie były istotne statystycznie [44].

Nie wszystkie probiotyki mogą ułatwiać redukcję masy ciała. Jak wykazano, bakterie *Lactobacillus reuteri* stanowią zwiększony odsetek mikrobioty ludzi otyłych w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała, przy czym różnica może być nawet trzykrotna. Istnieje również dodatnia korelacja między stężeniem *Lactobacillus reuteri* w kale a wskaźnikiem BMI [36, 37]. W próbie klinicznej z zastosowaniem szczepu *Lactobacillus reuteri* JBD301 także wykazano przyrost masy ciała wśród badanych (BMI 25–35 kg/m<sup>2</sup>) po 12 tygodniach suplementacji probiotyku w ilości 10<sup>9</sup> CFU w kapsułce. Jednak należy zaznaczyć, iż różnica w przyroście masy ciała między grupą przyjmującą probiotyk, a placebo wynosiła 1,24 kg (odpowiednio +0,21 kg i +1,45 kg) [6]. Wyjaśnieniem tego zjawiska może być to, iż *Lactobacillus reuteri* może poprawić zdolność wchłaniania i przetwarzania składników odżywczych w jelitach [5].

### Rodzaj *Bifidobacterium*

W 2015 r. przeprowadzono badanie oceniające wpływ szczepu *Bifidobacterium breve* B-3 na zmianę masy ciała osób wykazujących tendencję do otyłości (BMI 24–30 kg/m<sup>2</sup>). Do badania włączono ochotników, którzy przez 12 tygodni przyjmowali kapsułkę z probiotykiem zawierającym 5 x 10<sup>10</sup> CFU (n = 19), natomiast część grupy otrzymywała identycznie wyglądającą i smakującą kapsułkę placebo (n = 25). W badaniu grupa suplementująca szczep B-3 nie wykazała znaczącego zmniejszenia masy ciała w porównaniu z grupą placebo, jednak ubytek masy tłuszczowej był istotnie większy w porównaniu do grupy kontrolnej. Zmniejszona masa tłuszczu wynosiła średnio 0,7 kg po 12 tygodniach w grupie przyjmującej B-3. Znaczące różnice wykazano również w stężeniach białka C-reaktywnego oraz g-glutamylotranspeptydazy. Na tej podstawie wysunięto wnioski, iż *Bifi-*

*do bacterium breve B-3* może się przyczynić do hamowania reakcji prozapalnych związanych z otyłością [38].

### Rodzaj *Saccharomyces*

W irańskim badaniu przeprowadzonym w 2015 r. 18 kobiet z BMI w przedziale 25,0–34,9 kg/m<sup>2</sup> spożywało cztery 25 g porcje niskotłuszczowego kefiru zawierającego szczepy *Lactobacillus kefir*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces exiguus* oraz *Kluyveromyces marxianus*. W publikacji nie podano dokładnych stężeń probiotyków w produkcie. W czasie eksperymentu osoby badane przestrzegały diety normokalorycznej dostarczającej 2000 kcal/d. Po upływie 8 tygodni istotnemu zmniejszeniu uległy masa ciała oraz BMI odpowiednio o -1,4 kg i -0,6 kg/m<sup>2</sup> w porównaniu do grupy kontrolnej (n = 20), która przyjmowała dwie porcje niskokalorycznych produktów mlecznych w ciągu dnia [16]. W przytoczonych badaniach oceniano wpływ różnych rodzajów bakterii probiotycznych na zmianę wskaźników antropometrycznych, nierzadko odmienny był także czas trwania interwencji, który wynosił od 3 tygodni do 6 miesięcy, a także stężenie probiotyku w suplementowanym produkcie (10<sup>6</sup> – 10<sup>11</sup> CFU). Być może powyższe różnice przyczyniły się do rozbieżności w zaobserwowanych wynikach. W tabeli 2 zestawiono wyniki wpływu suplementacji probiotyków na zmianę masy ciała.

### PREBIOTYKI

Prebiotyki mogą stymulować wzrost określonych bakterii jelitowych, dzięki czemu wykazują potencjał modyfikacji mikroflory jelitowej. Jednak wyniki takiego postępowania na poziomie poszczególnych gatunków i szczepów nie są łatwe do przewidzenia [51]. Poza samym spożyciem prebiotyków istnieje wiele czynników, które odgrywają istotną rolę w ustaleniu składu mikroflory przewodu pokarmowego, a głównym z nich jest kwasowość jaka panuje w jelitach. Sprawia to, iż zasadne zdają się wzmożone starania badaczy mające na celu identyfikację rodzajów bakterii, których wzrost może być stymulowany przez daną interwencję uwzględniającą podaż prebiotyków [7]. Produkty zbożowe, owoce, warzywa, a także inne rośliny jadalne są źródłem węglowodanów będących prebiotykami. Wśród tych grup na szczególną uwagę zasługują: karczochy, banany, szparagi, jagody, czosnek, cebula, cykorja, zielone warzywa, rośliny strączkowe, a także owies, siemiane, jęczmień i pszenica [8]. Istnieją także sztucznie wytworzone prebiotyki, do których można zaliczyć: laktulozę, galaktooligosacharydy, fruktooligosacharydy, maltooligosacharydy, cyklodekstryny czy laktosacharozę. Spośród nich znaczącą część wytwarzanych oligosacharydów (prawie 40%) stanowi laktuloza. Natomiast fruktany, takie jak inulina i oligofruktoza są uważane za najefektywniej wykorzystywane przez wiele gatunków probiotyków i najskuteczniejsze w manipulacji składu mikroflory jelitowej [35].

W próbach klinicznych z użyciem prebiotyków zauwa-

żono, iż przyczyniają się do zmian w mikroflorze jelitowej, które mogą mieć istotny wpływ na wybrane parametry biochemiczne związane z otyłością (np. białko CRP, glikemia na czczo). W eksperymencie Dewul i wsp. nie zaobserwowano jednak bezpośredniego wpływu prebiotyków na zmianę parametrów antropometrycznych u ludzi. Trzymiesięczne badanie z udziałem 30 otyłych kobiet, z których połowa spożywała mieszaninę inuliny i oligofruktozy (16 g/d), wykazało, iż po wprowadzonej interwencji nastąpił u nich większy spadek masy ciała, wartości wskaźników BMI oraz WHR, a także masy tłuszczowej w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (maltodekstrynę), jednak różnica między obiema grupami nie była istotnie statystycznie [11]. Podobne wyniki otrzymali Parnell i Reimer: oligofruktoza wykazuje potencjał sprzyjający utracie masy ciała oraz regulacji gospodarki cukrowej u osób z nadwagą, jednak uzyskane wyniki nie są znaczące. W grupie 21 ochotników, którzy przez 12 tygodni przyjmowali 21 g prebiotyku nastąpiło zmniejszenie masy ciała o 1,03 ± 0,43 kg, natomiast w grupie kontrolnej (n = 18) przyjmującej maltodekstrynę zaobserwowano wzrost masy ciała rzędu 0,45 ± 0,31 kg. Warto odnotować, iż w grupie kobiet suplementujących oligofruktozę zanotowano niższy pobór energii z pożywieniem w ciągu dnia w porównaniu do grupy przyjmującej placebo. Różnice były istotnie zauważalne jedynie w połowie trwania eksperymentu (6. tydzień) [46].

Niewiele wiadomo na temat zdolności prebiotyków do swobodnego modyfikowania mikroflory jelitowej i ich wpływu na zmiany parametrów antropometrycznych u otyłych dzieci. W niedawno opublikowanej pracy, kanadyjscy badacze przedstawili znaczące wyniki swoich badań nad tym zagadnieniem. U 22 dzieci z nadmierną masą ciała (> 85 centyla) w wieku 7–12 lat po 16 tygodniach suplementacji 8 g/d inuliny wzbogaconej w oligofruktozę zauważono spadek masy ciała o 3,1%, zmniejszenie procentowej zawartości tkanki tłuszczowej o 2,4% oraz redukcję tkanki tłuszczowej umiejscowionej w obrębie tułowia o 3,8% w porównaniu z dziećmi (n = 22), które przyjmowały placebo w postaci maltodekstryny. W grupie kontrolnej nastąpił wzrost wartości wymienionych wyżej parametrów o odpowiednio 0,5%, 0,05% oraz spadek o 0,3% zawartości tkanki tłuszczowej z tułowia. U dzieci, które suplementowały prebiotyk zauważono redukcję stężenia interleukiny-6 (spadek o 15% w porównaniu do wartości wyjściowych), a także zmniejszenie w surowicy krwi stężenia triglicerydów (spadek o 19% w porównaniu do wartości wyjściowych) [42].

Prebiotyki są tanim, łatwo dostępnym i nieinwazyjnym środkiem mogącym regulować skład mikroflory jelitowej człowieka i tym samym uzupełniać dietę przy standardowym postępowaniu dietetycznym u osób z nadmierną masą ciała.

### SYNBIOTYKI

Synbiotyki są definiowane jako połączenie probiotyku

Tabela 2. Wpływ suplementacji probiotyków na zmianę masy ciała u osób otyłych

Badanie	Stosowana mikrobiota	Stężenie probiotyku	Czas trwania interwencji	Liczebność grup	Uzyskany efekt zmiany masy ciała	Istotność
Chung i wsp. [6]	<i>Lactobacillus reuteri</i> <i>JBD301</i>	10 <sup>9</sup> CFU	12 tygodni	nGB = 18 nGK = 19	+ 0,21 kg	+
Fathi i wsp. [16]	<i>Lactobacillus kefirii</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Saccharomyces unisporus</i> , <i>Saccharomyces exiguous</i> oraz <i>Kluyveromyces marxianus</i>	brak danych	8 tygodni	nGB <sub>1</sub> = 25 nGB <sub>2</sub> = 25 nGK = 25	- 1,4 kg	+
Jung i wsp. [25]	<i>Lactobacillus gasseri</i> <i>BNR17</i>	10 <sup>10</sup> CFU/g	12 tygodni	nGB = 31 nGK = 31	- 1,1 ± 2,2 kg	-
Jung i wsp. [24]	<i>Lactobacillus plantarum</i> KY1032 oraz <i>Lactobacillus curvatus</i> <i>HY7601</i>	2,5 x 10 <sup>9</sup> CFU	12 tygodni	nGB = 49 nGK = 46	- 0,65 ± 0,23 kg	+
Kadooka i wsp. [26]	<i>Lactobacillus gasseri</i> <i>SBT2055</i>	10 <sup>8</sup> CFU/g	12 tygodni	nGB = 49 nGK = 46	- 1,4 kg	+
Kadooka i wsp. [27]	<i>Lactobacillus gasseri</i> <i>SBT2055</i>	10 <sup>6</sup> lub 10 <sup>7</sup> CFU/g	12 tygodni	nGB <sub>1</sub> = 69 nGB <sub>2</sub> = 71 nGK = 70	Nie oceniano masy ciała, jedynie BMI (- 1,1 oraz - 1,6 kg/m <sup>2</sup> )	+
Minami i wsp. [38]	<i>Bifidobacterium breve</i> <i>B-3</i>	5 x 10 <sup>10</sup> CFU	12 tygodni	nGB = 24 nGK = 28	+ 0,2 kg	-
Nakamura i wsp. [40]	<i>Lactobacillus amylovorus</i> CP1563	200 ml napoju, brak szczegółowych danych dotyczących stężenia probiotyku	12 tygodni	nGB = 100 nGK = 100	brak danych	w całej grupie: - w grupie mężczyzn: +
Omar i wsp. [44]	<i>Lactobacillus amylovorus</i> CP1563	1,39 x 10 <sup>9</sup> CFU	6 tygodni	nGB <sub>1</sub> = 14 nGB <sub>2</sub> = 14 nGK = 14	- 1,8 kg	-
Sanchez i wsp. [52]	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>CGMCC1.3724</i>	1,6 x 10 <sup>8</sup> CFU	24 tygodnie	nGB = 62 nGK = 63	- 1,8 kg jedynie w grupie kobiet (w grupie mężczyzn wynik nieistotny statystycznie)	+ / -
Sharafedinov i wsp. [55]	<i>Lactobacillus plantarum</i> <i>TENSIA</i>	1,5 x 10 <sup>11</sup> CFU/g	3 tygodnie	nGB = 25 nGK = 15	- 5,7 kg	+

„+” wynik istotny statystycznie, „-”, „+/-” wynik nieistotny statystycznie, nGK – liczebność grupy kontrolnej, nGB – liczebność grupy badawczej

i prebiotyku, które dzięki synergistycznemu działaniu korzystnie oddziałuje na organizm gospodarza przez poprawę, przeżycia i implantacji mikrobioty jelitowej [13]. Wyniki nielicznych badań nad wpływem przyjmowania synbiotyków na zmianę parametrów antropometrycznych u otyłych ludzi nie są jednoznaczne. Należy podkreślić, iż działanie zdrowotne będzie prawdopodobnie zależało od składu danego synbiotyku. W związku z czym, chociaż synbiotyki wydają się obiecującym narzędziem służącym do modulacji mikrobioty jelitowej,

efekty ich przyjmowania muszą zostać potwierdzone w następnych próbach klinicznych [54]. W omawianym wcześniej badaniu Sancheza przeprowadzonym wśród 62 otyłych osobach wykazano, iż przyjmowanie szczepu *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 z oligofruktozą i inuliną przy stosowaniu niskokalorycznej diety przez 12 tygodni spowodowało istotną statystycznie utratę masy ciała i tkanki tłuszczowej jedynie w grupie kobiet, natomiast w grupie mężczyzn nie zaobserwowano takich zmian [52]. W eksperymencie przeprowadzonym wśród



dzieci z nadmierną masą ciała wykazano, iż przyjmowanie synbiotyku korzystnie modyfikuje wybrane parametry antropometryczne. W badaniu zastosowano synbiotyczne kapsułki zawierające żywe, liofilizowane bakterie *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* i *Lactobacillus bulgaricus* ludzkiego pochodzenia z fruktooligosacharydami oraz witaminami A, E i C. Każda kapsułka zawierała  $2 \times 10^8$  CFU/dzień. Po 8 tygodniach zauważono istotne zmniejszenie wskaźnika BMI oraz obwodu talii, a także niektórych kardiometabolicznych czynników ryzyka, takich jak cholesterol całkowity, frakcja cholesterolu LDL, stężenie triglicerydów w grupie badanej. U dzieci przyjmujących placebo takiego wyniku nie odnotowano [50]. Podobne badanie przeprowadzili Ipar i wsp. w próbie trwającej jeden miesiąc otyłe dzieci, oprócz wdrożenia zwiększonej aktywności fizycznej oraz niskokalorycznej diety, dodatkowo otrzymywały preparat zawierający bakterie *Lactobacillus acidophilus* ( $4,3 \times 10^8$  CFU/saszetka), *Lactobacillus rhamnosus* ( $4,3 \times 10^8$  CFU/saszetka), *Bifidobacterium bifidum* ( $4,3 \times 10^8$  CFU/saszetka), *Bifidobacterium longum* ( $4,3 \times 10^8$  CFU/saszetka) i *Enterococcus faecium* ( $8,2 \times 10^8$  CFU/saszetka). Ponadto każda saszetka zawierała również prebiotyki: FOS 625 mg, laktulozę 400 mg oraz witaminy: A (6 mg), B1 (1,8 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2,4 mg), E (30 mg) i C (75 mg). Uzyskane wyniki wykazały, iż w grupie badanej suplementacja synbiotykiem spowodowała znaczące zmniejszenie masy ciała ( $p < 0,001$ ) i wskaźnika masy ciała ( $p < 0,001$ ) w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Odsetek dzieci, które zmniejszyły masę ciała był wyższy w grupie z synbiotykiem w porównaniu ze standardową procedurą redukcji masy ciała, jednak nieistotny statystycznie (71,4 vs. 64,2%). Testowany suplement korzystnie wpływał na profil lipidowy i redukcję całkowitego stresu oksydacyjnego [21]. Natomiast próba przeprowadzona u 38 dorosłych z zespołem metabolicznym wykazała, iż 28-tygodniowa suplementacja synbiotyku poprawia niektóre parametry lipidowe, jednak nie przyczynia się do zmniejszenia obwodu talii, wskaźnika BMI oraz dziennego poboru energii [15].

## TRANSPLANTACJA MIKROBIOTY JELITOWEJ

Przeprowadzanym od niedawna zabiegiem modyfikującym skład bakterii jelitowych jest transplantacja mikrobioty. Dotychczas wykonano niewiele prób klinicznych tą metodą, dlatego jej charakter ciągle określa się jako eksperymentalny. Zabieg polega na podaniu pacjentowi roztworu zawierającego kał zdrowego dawcy, najczęściej rekrutowanego spośród członków rodziny pacjenta. Odpowiednio przygotowany materiał jest podawany przez cewnik nosowo-żołądkowy, nosowo-jelitowy, podczas endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego, kolonoskopii, wlewki doodbytniczych lub dodwunastniczo w przypadku zaburzeń metabolicznych [29, 45]. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że transplantacja mikrobioty jelitowej jest dość bezpiecznym postępowaniem. Poważne, niepożądane zdarzenia występują rzadko, jednak ze względu na ograniczoną

liczbę badań nie można jednoznacznie potwierdzić tej tezy. Głównym celem transplantacji mikrobioty jelitowej jest eliminacja bakterii patogennych zasiedlających przewód pokarmowy. Dlatego znalazła najczęściej zastosowanie w nawrotowych zakażeniach *Clostridium difficile*. Metodę stosowano także w terapii chorób zapalnych jelit, zespołu jelita drażliwego, zespołu metabolicznego, przy zaparciach oraz zapaleniu błony śluzowej zbiornika jelitowego [49]. W badaniu Vrieze i wsp. wykazano, iż transplantacja mikrobioty jelitowej może być wykorzystywana w zaburzeniach metabolicznych powiązanych z otyłością. Po 6 tygodniach od przeprowadzonego zabiegu wśród pacjentów badanej grupy (n=10) wykazano poprawę wrażliwości insulinowej, a także zaobserwowano zwiększenie różnorodności mikrobioty jelitowej [58]. Z pewnością ten sposób modyfikacji składu mikrobioty jelitowej powinien być przedmiotem dalszych prac badaczy.

## PRZYSZŁE POTRZEBY BADAWCZE

Na podstawie wyników najnowszych badań nie ulega wątpliwości, iż skład mikrobioty jelitowej jest czynnikiem powiązaniem z kształtowaniem się masy ciała gospodarza. W ciągu ostatnich lat dokonał się postęp w badaniach nad tym zagadnieniem, jednak wciąż istnieje wiele niewiadomych, które wymagają wyjaśnienia [62]. W tym celu są niezbędne dalsze badania szczególnie w kierunku różnic w składzie mikrobioty osób szczupłych i otyłych. Do tej pory nie udzielono jednoznacznej odpowiedzi na pytanie czy wspomniane różnice są przyczyną czy skutkiem nadmiernej masy ciała. Uzyskanie niebudzących wątpliwości wyjaśnień pozwoliłoby zidentyfikować sygnały hormonalne, metaboliczne i inne bezpośrednio przyczyniające się do zmian w składzie bakterii jelitowych. Dalszych badań wymagają także czynniki genetyczne, środowiskowe oraz mechanizmy różnicujące proporcje między poszczególnymi typami bakterii (szczególnie *Bacterioides* i *Firmicutes*) i ustalające ich skład osobniczy. Niejednoznacznie wyjaśnionym wydaje się także zagadnienie związane z rozkładaniem przez bakterie jelitowe nieprzyswajalnych węglowodanów złożonych i uzyskiwaniem z tego procesu energii. Należy odpowiedzieć na pytanie czy ten proces może się przyczynić do wystąpienia istotnych różnic w wynikach badań antropometrycznych u ludzi. W świetle doniesień naukowych sugerujących możliwość wystąpienia negatywnych skutków zdrowotnych po przyjmowaniu probiotyków [31], koniecznym jest wyjaśnienie rzeczywistego zagrożenia związanego z ich stosowaniem, a także opracowanie bezpiecznych i stopniowych protokołów suplementacyjnych (opartych na próbach klinicznych) modyfikujących nieprawidłowy skład mikrobioty jelitowej. Do określenia roli probiotyków jako narzędzia wspomagającego profilaktykę i leczenie otyłości potrzeba wyników uzyskanych w prospektywnych, wieloosrodkowych badaniach z udziałem dużej liczby osób, których obecnie brakuje. Przeprowadzenie takich prób byłoby niezwykle cenne do opracowania sposobów modyfikowania mikrobioty jelitowej w celu zapobie-

gania rozwojowi otyłości, jej powikłań oraz niektórych chorób metabolicznych.

## PODSUMOWANIE

Globalny problem epidemii otyłości, zmusza do wzmożonych wysiłków w celu zidentyfikowania środowiskowych i osobniczych czynników mających wpływ na zachowanie homeostazy energetycznej. Udowodniono,

iż organizm gospodarza współpracuje z mikroflorą jelitową, a zależność ta ma charakter symbiotyczny. Wyniki badań klinicznych sugerują, iż mikrobiota jelitowa odgrywa istotną rolę w regulacji równowagi energetycznej oraz może wpływać na zmianę parametrów antropometrycznych u osób z nadmierną masą ciała. Odkrycia te wykazują, iż probiotykoterapia może być skutecznym narzędziem wspomagającym standardowe postępowanie w redukcji masy ciała, jednak potrzebne są dalsze bada-

nia w celu wyjaśnienia związków przyczynowo-skutkowych między dysbiozą jelitową, a predyspozycją do wystąpienia nadwagi.

## PIŚMIENICTWO

- [1] Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslier D., Yamada T., Mende D.R., Fernandes G.R., Tap J., Bruls T., Batto J.M., Bertalan M., Borruel N., Casellas F., Fernandez L., Gautier L. i wsp.: Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 2011; 473: 174-180
- [2] Berg R.D.: The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.*, 1996; 4: 430-435
- [3] Bezirtzoglou E.: The intestinal microflora during the first weeks of life. *Anaerobe*, 1997; 3: 173-177
- [4] Binek M.: Mikrobiom człowieka – zdrowie i choroba. *Post. Mikrobiol.*, 2012; 51: 27-36
- [5] Casas I.A., Dobrogosz W.J.: Validation of the probiotic concept: *Lactobacillus reuteri* confers broad-spectrum protection against disease in humans and animals. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 2000; 12: 247-285
- [6] Chung H.J., Yu J.G., Lee I.A., Liu M.J., Shen Y.F., Sharma S.P., Jamal M.A., Yoo J.H., Kim H.J., Hong S.T.: Intestinal removal of free fatty acids from hosts by *Lactobacilli* for the treatment of obesity. *FEBS Open Bio.*, 2016; 6: 64-76
- [7] Chung W.S., Walker A.W., Louis P., Parkhill J., Vermeiren J., Bosscher D., Duncan S.H., Flint H.J.: Modulation of the human gut microbiota by dietary fibres occurs at the species level. *BMC Biol.*, 2016; 14: 3
- [8] Crittenden R., Playne M.J.: Nutrition News. Facts and functions of prebiotics, probiotics and synbiotics. W: *Handbook of Probiotics and Prebiotics*. red.: Y.K. Lee, S. Salminen. Wiley-Interscience, Kansas State University: Hoboken, NJ, USA; Manhattan, KS, USA, 2008, 535-582
- [9] Crovesy L., Ostrowski M., Ferreira D.M., Rosado E.L., Soares-Mota M.: Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int. J. Obes.*, 2017; 41: 1607-1614
- [10] Dethlefsen L., Eckburg P.B., Bik E.M., Relman D.A.: Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol. Evol.*, 2006; 21: 517-523
- [11] Dewulf E.M., Cani P.D., Claus S.P., Fuentes S., Puylaert P.G., Neyrinck A.M., Bindels L.B., de Vos W.M., Gibson G.R., Thissen J.P., Delzenne N.M.: Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut*, 2013; 62: 1112-1121
- [12] DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R., Decker G.A., Rittmann B.E.: Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo. Clin. Proc.*, 2008; 83: 460-469
- [13] Diplock A.T., Aggett P.J., Ashwell M., Bornet F., Fern E.B., Roberfroid M.B.: Scientific concepts of functional foods in Europe. Consensus document. *Br. J. Nutr.*, 1999; 81: S1-S27
- [14] Dror T., Dickstein Y., Dubourg G., Paul M.: Microbiota manipulation for weight change. *Microb. Pathog.*, 2017; 106: 146-161
- [15] Eslamparast T., Zamani F., Hekmatdoost A., Sharafkhan M., Eghtesad S., Malekzadeh R., Poustchi H.: Effects of synbiotic supplementation on insulin resistance in subjects with the metabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Br. J. Nutr.*, 2014; 112: 438-445
- [16] Fathi Y., Faghieh S., Zibaenezhad M.J., Tabatabaei S.H.: Kefir drink leads to a similar weight loss, compared with milk, in a dairy-rich non-energy restricted diet in overweight or obese premenopausal women: a randomized controlled trial. *Eur. J. Nutr.*, 2016; 55: 295-304
- [17] Gałęcka M., Bartnicka A., Szewc M., Mazela J.: Kształtowanie się mikrobioty jelitowej u niemowląt warunkiem zachowania zdrowia. *Standardy Medyczne Pediatria*, 2016; 13: 359-367
- [18] Global Food Security Index 2016. [http://foodsecurityindex.eiu.com/\(18.10.2017\)](http://foodsecurityindex.eiu.com/(18.10.2017))
- [19] Hattori M., Taylor T.D.: The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res.*, 2009; 16: 1-12
- [20] Hildebrandt M.A., Hoffmann C., Sherrill-Mix S.A., Keilbaugh S.A., Hamady M., Chen Y.Y., Knight R., Ahima R.S., Bushman F., Wu G.D.: High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology*, 2009; 137: 1716-1724
- [21] Ipar N., Aydogdu S.D., Yildirim G.K., Inal M., Gies I., Vandenas Y., Dinleyici E.C.: Effects of symbiotic on anthropometry, lipid profile and oxidative stress in obese children. *Benef. Microbes.*, 2015; 6: 775-782
- [22] Jakobsson H.E., Jernberg C., Andersson A.F., Sjölund-Karlsson M., Jansson J.K., Engstrand L.: Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PLoS One*, 2010; 5: e9836
- [23] Jernberg C., Löfmark S., Edlund C., Jansson J.K.: Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME J.*, 2007; 1: 56-66
- [24] Jung S., Lee Y.J., Kim M., Kim M., Kwak J.H., Lee J.W., Ahn Y.T., Sim J.H., Lee H.J.: Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduced body adiposity and Lp-PLA<sub>2</sub> activity in overweight subjects. *J. Funct. Foods*, 2015; 19: 744-752
- [25] Jung S.P., Lee K.M., Kang J.H., Yun S.I., Park H.O., Moon Y., Kim J.Y.: Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean J. Fam. Med.*, 2013; 34: 80-89
- [26] Kadooka Y., Sato M., Imaizumi K., Ogawa A., Ikuyama K., Akai Y., Okano M., Kagoshima M., Tsuchida T.: Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2010; 64: 636-643
- [27] Kadooka Y., Sato M., Ogawa A., Miyoshi M., Uenishi H., Ogawa H., Ikuyama K., Kagoshima M., Tsuchida T.: Effect of *Lactobacillus*

- gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br. J. Nutr.*, 2013; 110: 1696-1703
- [28] Kalliomäki M., Collado M.C., Salminen S., Isolauri E.: Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008; 87: 534-538
- [29] Kassam Z., Lee C.H., Yuan Y., Hunt R.H.: Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013; 108: 500-508
- [30] Kędzia A.: Działanie probiotyków na organizm człowieka. Cz. I. Rola flory fizjologicznej przewodu pokarmowego. *Post. Fitoter.*, 2008; 4: 247-251
- [31] Kubiszewska I., Januszewska M., Rybka J., Gackowska L.: Bakterie kwasu mlekowego i zdrowie: czy probiotyki są bezpieczne dla człowieka? *Postępy Hig Med Dośw.*, 2014; 68: 1325-1334
- [32] Larsen N., Vogensen F.K., van den Berg F.W., Nielsen D.S., Andreassen A.S., Pedersen B.K., Al-Soud W.A., Sørensen S.J., Hansen L.H., Jakobsen M.: Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One*, 2010; 5: e9085
- [33] Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S., Gordon J.L.: Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 2006; 444: 1022-1023
- [34] Löfmark S., Jernberg C., Jansson J.K., Edlund C.: Clindamycin-induced enrichment and long-term persistence of resistant *Bacteroides* spp. and resistance genes. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006; 58: 1160-1167
- [35] Markowiak P., Śliżewska K.: Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 2017; 9: E1021
- [36] Million M., Angelakis E., Maraninchi M., Henry M., Giorgi R., Valero R., Viallettes B., Raoult D.: Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int. J. Obes.*, 2013; 37: 1460-1466
- [37] Million M., Maraninchi M., Henry M., Armougom F., Richet H., Carrieri P., Valero R., Raccach D., Viallettes B., Raoult D.: Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int. J. Obes.*, 2012; 36: 817-825
- [38] Minami J., Kondo S., Yanagisawa N., Odamaki T., Xiao J.Z., Abe F., Nakajima S., Hamamoto Y., Saitoh S., Shimoda T.: Oral administration of *Bifidobacterium breve* B-3 modifies metabolic functions in adults with obese tendencies in a randomised controlled trial. *J. Nutr. Sci.*, 2015; 4: e17
- [39] Mroczewska M., Libudzisz Z., Gałęcka M., Szachta P.: Mikroorganizmy jelitowe człowieka i ich aktywność metaboliczna. *Przegl. Gastroenterol.*, 2011; 6: 218-224
- [40] Nakamura F., Ishida Y., Aihara K., Sawada D., Ashida N., Sugawara T., Aoki Y., Takehara I., Takano K., Fujiwara S.: Effect of fragmented *Lactobacillus amylovorus* CP1563 on lipid metabolism in overweight and mildly obese individuals: a randomized controlled trial. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 2016; 27: 30312
- [41] Neish A.: Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*, 2009; 136: 65-80
- [42] Nicolucci A.C., Hume M.P., Martinez I., Mayenqam S., Walter J., Reimer R.A.: Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity. *Gastroenterology*, 2017; 153: 711-722
- [43] Olszewska J., Jagusztyn-Krynicka E.K.: Human Microbiome Project – Mikroflora jelit oraz jej wpływ na fizjologię i zdrowie człowieka. *Post. Mikrobiol.*, 2012; 51: 243-256
- [44] Omar J.M., Chan Y.M., Jones M.L., Prakash S., Jones P.J.H.: *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus amylovorus* as probiotics alter body weight adiposity and gut microflora in healthy persons. *J. Funct. Food*, 2013; 5: 116-123
- [45] Ostrowska L., Marlicz W., Łoniewski I.: Transplantacja mikrobioty jelitowej w leczeniu otyłości i zaburzeń metabolicznych – metoda nadal ryzykowna i niepotwierdzona wynikami badań klinicznych. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2013; 4: 161-169
- [46] Parnell J.A., Reimer R.A.: Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009; 89: 1751-1759
- [47] Radwan P., Skrzydło-Radomańska B.: Rola mikroflory jelitowej w zdrowiu i chorobie. *Gastroenterol. Prakt.*, 2013; 2: 42-52
- [48] Rakowska M., Lichosik M., Kacik J., Kalicki B.: Wpływ mikrobioty na zdrowie człowieka. *Pediatr. Med. Rodz.*, 2016; 12: 404-412
- [49] Rossen N.G., MacDonald J.K., de Vries E.M., D'Haens G.R., de Vos W.M., Zoetendal E.G., Ponsioen C.Y.: Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: A systematic review. *World J. Gastroenterol.*, 2015; 21: 5359-5371
- [50] Safavi M., Farajian S., Kelishadi R., Mirolohi M., Hashemipour M.: The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: a randomized triple-masked controlled trial. *Int. J. Food. Sci. Nutr.*, 2013; 64: 687-693
- [51] Salazar N., Dewulf E.M., Neyrinck A.M., Bindels L.B., Cani P.D., Mahillon J., de Vos W.M., Thissen J.P., Gueimonde M., de Los Reyes-Gavilán C.G., Delzenne N.M.: Inulin-type fructans modulate intestinal *Bifidobacterium* species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women. *Cin. Nutr.*, 2015; 34: 501-507
- [52] Sanchez M., Darimont C., Drapeau V., Emady-Azar S., Lepage M., Rezonico E., Ngom-Bru C., Berger B., Philippe L., Ammon-Zuffrey C., Leone P., Chevrier G., St-Amand E., Marette A., Doré J., Tremblay A.: Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br. J. Nutr.*, 2014; 111: 1507-1519
- [53] Sartor R.B.: Microbial influences in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2008; 134: 577-594
- [54] Scavuzzi B.M., Henrique F.C., Miglioranza L.H., Simão A.N., Dichi I.: Impact of prebiotics, probiotics and synbiotics on components of the metabolic syndrome. *Ann. Nutr. Disord. Ther.*, 2014; 1: 1009
- [55] Sharafedinov K.K., Plotnikova O.A., Alexeeva R.I., Stentsova T.B., Songisepp E., Stsepetova J., Smidt I., Mikelsaar M.: Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body index and blood pressure indices of obese hypertensive patients - a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutr. J.*, 2013; 12: 138-149
- [56] Simrén M., Barbara G., Flint H., Spiegel B.M., Spiller R.C., Vanner S., Verdu E.F., Whorwell P.J., Zoetendal E.G.: Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 2013; 62: 159-176
- [57] Strzępa A., Szczepanik M.: Wpływ naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2013; 67: 908-920
- [58] Vrieze A., Van Nood E., Holleman F., Salojärvi J., Kootte R.S., Bartelsman J.F., Dallinga-Thie G.M., Ackermans M.T., Serlie M.J., Oozeer R., Derrien M., Druesne A., Van Hylckama Vlieg J.E., Błoks V.W., Groen A.K. i wsp.: Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, 2012; 143: 913-916
- [59] World Health Organization. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/\(04.11.2017\)](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/(04.11.2017))
- [60] Xu J., Gordon J.L.: Honor thy symbionts. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003; 100: 10452-10459
- [61] Zarrati M., Salehi E., Mofid V., Hossein Zadeh-Attar M.J., Nourijelyani K., Bidad K., Shidfar F.: Relationship between probiotic consumption and IL-10 and IL-17 secreted by PBMCs in overweight and obese people. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.*, 2013; 12: 404-406
- [62] Żak-Gołąb A., Olszanecka-Glinianowicz M., Kocełak P., Chudek J.: Rola flory jelitowej w patogenezie otyłości. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2014; 68: 84-90

Autorzy deklaruja brak potencjalnych konfliktów interesów.