

Maciej Domański, Anna Domańska, Luiza Kubisiak-Banaszkiewicz

Katedra Żywienia i Żywności, Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego, Kalisz

Wioletta Żukiewicz-Sobczak

Katedra Żywienia i Żywności, Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Kaliski im.
Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego;

Katedra Biologicznych Podstaw Technologii Żywności i Pasz, Wydział Inżynierii Produkcji,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

Paulina Wojtyła-Buciora

Katedra Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego,
Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego, Kalisz;
Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Paweł Sobczak

Katedra Inżynierii i Maszyn Spożywczych, Wydział Inżynierii Produkcji;
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

OCENA AKTYWNOŚCI WYBRANYCH PROBIOTYKÓW W PROCESIE ZAPALNYM *IN VITRO*

ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF SELECTED PROBIOTICS IN *IN VITRO* THE INFLAMMATORY PROCESS

Wprowadzenie

Zainteresowania świata naukowego bakteriami zasiedlającymi organizm człowieka są widoczne w publikowanych doniesieniach od lat. Z literatury klasycznej wiadomo, że organizm ludzki to złożona struktura wzajemnie na siebie oddziałująca, zbudowana z komórek tworzących tkanki, organy. Należy pamiętać również o bakteriach zasiedlających tę strukturę. Znajdują się one na skórze, w jamie ustnej, nabłonku, pochwie, czy w najbardziej skolonizowanym układzie, jakim jest układ pokarmowy (ponad 70% całej ich masy). Mikrobiom organizmu, czyli wszystkie formy

żywe bytujące w różnych częściach organizmu, pełnią szereg dobroczynnych funkcji, wpływając na prawidłowe funkcjonowanie procesów zachodzących *in vivo*. Natomiast utrzymanie prawidłowej równowagi mikroflory bakteryjnej w organizmie jest w dzisiejszych czasach dosyć trudne ze względu na postęp technologiczny w wielu obszarach życia. Z danych naukowych wynika, że styl życia, w tym żywienia populacji odbiega od schematu, który byłby bezpieczny dla mikrobiomu ludzkiego. Stąd też przemysł farmaceutyczny wychodzi naprzeciw ze swoimi produktami probiotycznymi. Syntetyczne probiotyki aplikowane człowiekowi są dedykowane w wielu terapiach, więc na rynku farmaceutycznym można spotkać szeroki wachlarz tego typu produktów.

Układ pokarmowy, jelito, mikrobiota jelitowa

Na podstawie klasycznych źródeł wiadomo, że przewód pokarmowy rozpoczyna się w jamie ustnej natomiast kończy w ostatnim odcinku, odbytem. Stąd też przewód pokarmowy człowieka jest przewodem otwartym. Z dwóch stron istnieje dostęp do środowiska zewnętrznego, co jest uzasadnionym narażeniem na zasiedlanie potencjalnie chorobotwórczych drobnoustrojów. Jelita są najdłuższą i największą częścią przewodu pokarmowego człowieka. Rozpoczynają się tuż pod żołądkiem, a kończą odbytem. Dzielą się na dwie części: jelito cienkie oraz jelito grube. Pierwszą częścią jest jelito cienkie. Jego długość wynosi od 4 do 5 metrów. Początek oraz koniec jelita cienkiego wyposażone są w zastawki. U góry zastawka odźwiernika, zaś u dołu zastawka okrężnicy. W pierwszym przypadku zastawka nie pozwala na cofanie się miazgi pokarmowej z powrotem do żołądka, zaś druga zapobiega cofnięciu się treści do jelita cienkiego [Bochenek i Reicher, 2014].

Jelito grube jest najbardziej zasiedlonym przez mikroorganizmy fragmentem ludzkiego przewodu pokarmowego, na 1 gr zawartości jelita przypada tam 1012 bakterii [Gibson GR. 1995]. Ich rola jest bardzo ważna, poprzez procesy fermentacyjne mogą one produkować przeróżne substancje, które wykazują zarówno pozytywny jak i negatywny wpływ na działanie przewodu pokarmowego i całego organizmu [Gibson GR. 1995]. Z tego powodu szerokim zainteresowaniem cieszą się substancje, które mają pozytywny wpływ na działanie tej części przewodu pokarmowego.

Mikrobiota jelitowa człowieka to złożony, niezwykle bogaty ekosystem drobnoustrojów (bakterie, grzyby, wirusy i eukariota) bytujących w przewodzie pokarmowym [Manrique P. i in. 2016 r.]. Ludzką mikrobiotę stanowi pięć dominujących gatunków: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* i *Verrumicrobia* [Turnbaugh P. J. i in. 2007r.], ale szczegółowy skład i stosunek pomiędzy nimi jest unikatowy dla każdego człowieka. Mikrobiota jelitowa pełni szereg funkcji, m.in. reguluje przemiany energetyczne, metabolizm glukozy, lipidów i kwasów żółciowych, uczestniczy w syntezie witaminy B i K, rozkładzie leków, toksyn i kancerogenów oraz prawidłowym funkcjonowaniu centralnego układu nerwowego. Ponadto „zdrowa” mikrobiota gwarantuje utrzymanie integralności bariery jelitowej, dzięki czemu chroni przed patogenami i zapewnia odporność immunologiczną organizmu [Oliphant K., 2019; Dieterich W. 2018; Sommer F. 2013; Baumann-Dudenhoeffer A.M., 2018].

Nowoczesne metody, jak: analiza rybosomalnego 16S rRNA, badania metagenomiczne, czy technika iChip, pomogły ustalić skład mikrobiomu ludzkiego. Najbardziej zróżnicowany oraz najliczniejszy mikrobiom występuje w jelitach. Każda część ciała człowieka jest zasiedlana przez specyficzną populację drobnoustrojów, dopasowaną do poszczególnych miejsc ciała (tab. 1) oraz przedziału wiekowego (np. okres noworodkowy, młodzież czy osoby starsze) [Gliński, Kostro, 2015], (Tab. I).

Tab. I. Wybrane rodzaje i gatunki bakterii w organizmie ludzkim.

Jama ustna	Płuca	Jelito	Skóra	Mleko z piersi	Narządy płciowe
Streptococcus	Burkholderia cepacia complex	Bacteroidaceae	Propionibacterium	Staphylococcus	Lactobacillus
Rothia	Chlamydia pneumoniae	Clostridiaceae	Staphylococcus	Prevotella	Gardnerella
Neisseria	Pseudomonas aeruginosa	Prevotellaceae	Moraxella	Streptococcus	Mycoplasma/Ureoplasma
Candida		Eubacteriaceae	Malassezia	Veillonella	
Veillonella		Ruminococcaceae		Gemella	
Actinomyces		Lactobacillaceae		Enterococcus	
		Enterobacteriaceae		Clostridia	
		Saccharomycetaceae		Bifidobacterium	
				Lactobacillus	

Interpretacja własna npdst. Lloyd-Price i in., 2016; Kotlińska i Huras, 2017; Tylman i in., 2016

Probiotyki, prebiotyki

Probiotykami, nazywa się kultury żywych mikroorganizmów, które w odpowiednich ilościach wykazują wpływ na zdrowie człowieka [FAO]. Probiotykami nazywamy także substancje produkowane przez mikroorganizmy, które wpływają pozytywnie na wzrost innych mikroorganizmów [Lilly DM. 1965], jak również nazywamy te substancje które wpływają na równowagę mikrobiologiczną przewodu pokarmowego [Parker RB.1974], to również mikrobiologiczne adiuwanty dietetyczne, które poprzez wpływ na śluzówkowy i systemowy układ immunologiczny, a także poprzez wpływ na równowagę mikrobiologiczną w jelitach, wpływają pozytywnie na organizm gospodarza [Salminen S.1998]. Dla odmiany, prebiotyki to nie ulegające trawieniu składniki, które pozytywnie wpływają na gospodarza, poprzez selektywną stymulację wzrostu i/lub aktywności jednego rodzaju, lub większej ilości bakterii, które już znajdowały się w przewodzie pokarmowym [Gibson GR.1995].

Probiotyki wykazują ogromny wpływ na organizm gospodarza, wpływają na wiele stanów, są przydatne w leczeniu wielu chorób. W przypadku alergii działają one najprawdopodobniej poprzez efekt blokujący [Isolauro E. 2002, Kalliomaki M. 2001, Sanders ME. 2003]. Obniżają również stężenie cholesterolu, poprzez dekonjugację kwasów żółciowych [De Roos NM. 2000]. W przypadku biegunki probiotyki działają poprzez efekt bariery, pobudzają układ odpornościowy gospodarza [Sanders ME.2003, Marteau P. 2002]. Probiotyki

wydają się także przydatne w przypadku sepsy w przebiegu alkoholowej choroby wątroby, ich działanie polega wtedy na hamowaniu toksyn produkowanych przez bakterie jelitowe [Nanji AA. 1994]. Probiotyki wykazują również działanie przeciwko *H. pylori* [Felley CP. 2001]. Wykazano również wpływ na podwyższone ciśnienie krwi, poprzez komórkowe efekty oraz produkty fermentacji działają one jak ACEI, obniżają ciśnienie [Hata Y. 1996]. Posiadają one znaczny wpływ na układ odpornościowy, poprzez wielomiejscowy wpływ na komórki układu immunologicznego wykazują działanie immunomodelujące [Isoluari E. 2001]. W przebiegu zapalnych chorób przewodu pokarmowego, jak choroba Leśniowskiego–Crohna, czy wrzodziejącego zapalenia jelit mogą zmniejszać nasilenie poprzez obniżenie aktywności odpowiedzi układu immunologicznego [Shanahan F. 2002]. Poprzez wpływ na mikroflorę przewodu pokarmowego mają wpływ na redukcję takich objawów jak: zaparcia, nieinfekcyjną biegunkę, wzdęcia, skurcze [Madden JAJ. 2002]. Poprzez dostarczenia laktazy, pochodzenia bakteryjnego zmniejszają objawy nietolerancji laktozy [De Vrese M. 2001]. Gdy mamy do czynienia z infekcją dróg rodnych, układu moczowego czy nadmiernym wzrostem bakterii w jelicie cienkim probiotyki poprzez aktywność antymikrobiologiczną oraz swoje kompetencje wpływają na leczenie tych schorzeń pozytywnie [Dunn Sr. 1998, Reid G. 2002]. *Bifidobacteria* biorą udział w produkcji witamin z grupy B [Nishizawa, Y. 1960] oraz szereg enzymów np. lizozym [Kawase K. 1982]. Są one również ważnym elementem w przywróceniu prawidłowej równowagi mikrobiologicznej organizmu po antybiotykoterapii [Korshunov U.M. 1985]. Probiotyki są powszechnie w użyciu populacji, stąd też istotne są kwestie ich wpływu na organizm człowieka. Według danych naukowych, wiadomo, iż preparaty, które zawierają *lactobacili* lub *bifidobacteria* są bezpieczne dla ludzi zdrowych [Salminen S. 1998], są również ogólnodostępne, a także stosowane w wielu problemach klinicznych [Barczyński, B.; i in. 2023, Frąszczak K.; i in. 2022].

Antybiotykooporność

Antybiotykooporność to zdolność bakterii do przeciwstawiania się działaniu antybiotyku. Jest to naturalnie przebiegający proces, który wynika ze zmian w materiale genetycznym bakterii na drodze mutacji i/lub pozyskiwania obcego DNA na skutek oddziaływania używanego preparatu. Skala zjawiska antybiotykooporności rośnie do niespotykanych rozmiarów. Naukowcy doszukują się przyczyn, w Polsce i na świecie, w niewłaściwym i/lub nadmiernym wykorzystaniu antybiotyków w medycynie, weterynarii oraz hodowli zwierząt [Mazińska B. 2020]. Według źródeł literaturowych wiadomo, że gwałtowny wzrost ich podaży występuje głównie w krajach rozwiniętych [Klein EY. 2018]. Według danych z 2017 r. w Polsce ilość zastosowanych antybiotyków w lecznictwie otwartym, tj. poza szpitalem, wynosiła 27 dawek dobowych na 1000 mieszkańców dziennie (DDD), co stawia nas znacznie powyżej średniej europejskiej, która wynosi 18,3 DDD [NIK 2021]. Na podstawie szeregu badań zauważa się ścisłą korelację pomiędzy podażą antybiotyków a nasileniem zjawiska

antybiotykooporności [Klein EY. 2018]. Olbrzymi problem stanowi również nieprawidłowe zachowanie pacjentów w zakresie antybiotykoterapii związane z niestosowaniem się do zaleceń lekarzy. Ponadto zaobserwowano, nie tylko Polsce, ale i na świecie zjawisko „samoleczenia się” pacjentów, związane m.in. z przyjmowaniem dawek, które pozostały z poprzednich kuracji oraz stosowanymi preparatami bez recepty [Mazińska B. 2020, Klein EY. 2018]. Notuje się również niskie zużycie płynów do dezynfekcji w szpitalach i zakładach ochrony zdrowia oraz ograniczone możliwości izolacji pacjentów zakażonych i nosicieli bakterii MDRO (multi-drug resistant organisms). Fakt ten jest bezpośrednio związany ze zjawiskiem antybiotykooporności [Klein EY. 2018]. Stosowanie preparatów antybiotykowych w hodowli zwierząt rzeźnych, bardzo często bez uzasadnienia klinicznego jest niestety dość częstą praktyką wśród hodowców [Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach, 2010].

Według ONZ, lekooporność, ze względu na gwałtownie postępujący proces, jest jednym z dziesięciu największych globalnych zagrożeń zdrowotnych, które niesie ze sobą wiele konsekwencji klinicznych, mikrobiologicznych oraz ekonomicznych [10 największych zagrożeń dla zdrowia na świecie w 2019 roku. Rzeczpospolita 2019, Antimicrobial Resistance, 2021]. Najważniejszym skutkiem narastania lekooporności jest ograniczona liczba skutecznych preparatów, które dotychczas stanowiły leki pierwszego, drugiego oraz trzeciego rzutu w leczeniu infekcji, co przekłada się bezpośrednio na zwiększoną liczbę niepowodzeń terapeutycznych [Klein EY. 2018]. Coraz częściej konieczne jest wdrożenie tzw. terapii ratunkowej (salvage therapy). Na podstawie danych szacunkowych ONZ, w 2050 r. z powodu infekcji szczepami wielolekoopornymi, prawdopodobnie umrze więcej ludzi niż z powodu nowotworów [Antimicrobial Resistance, 2021].

Bezpośrednimi lub pośrednimi przyczynami określa się coraz szybsze rozprzestrzenianie się szczepów bakterii wielolekoopornych, a także ułatwiona transmisja genów pomiędzy poszczególnymi bakteriami. Dodatkowo sprzyjają tu nasilone ruchy migracyjne ludności, które przyczyniają się do kolonizacji tymi szczepami. Następstwa ekonomiczne tych procesów to wzrost kosztów terapii, przedłużające się hospitalizacje, odszkodowania oraz renty dla pacjentów [Antimicrobial Resistance, 2021, <https://www.gov.pl/attachment/197294cb-efea-4bec-8690-0090cf4a5239>].

Cel badań

Celem doświadczenia badawczego jest ocena wpływu wybranych preparatów probiotycznych na wzrost bakterii patologicznych przy zastosowaniu antybiotykogramu.

Metodyka badań

Do badań użyto następujące preparaty: MULTILAC, LAKCID, TRILAC, oraz LINEX, zakupione na rynku UE.

1. Preparat MULTILAC, dodatkowo użyto z dodatkiem prebiotyku– oligofruktozy. Poszczególne preparaty różniły się między sobą składem bakterii i ich zawartością. Preparat MULTILAC zawierał dziewięć szczepów bakteryjnych, którymi są: 4 *Lactobacillus*, 3 *Bifidobacterium*, 1 *Lactococcus*, 1 *Streptococcus*.
2. Preparat LAKCID zawierał jeden szczep bakterii *Lactobacillus*, bez osłonki.
3. Preparat TRILAC zawierał trzy szczepy: 2 *Lactobacillus*, 1 *Bifidobacterium*, z osłonką.
4. Preparat LINEX zawierał dwa szczepy: 1 *Lactobacillus*, 1 *Bifidobacterium* z dodatkiem prebiotyku.

Według producentów w preparacie MULTILAC znajduje się $4,5 \times 10^9$, zaś w preparacie LAKCID 2×10^9 , z kolei w preparacie TRILAC $1,6 \times 10^9$, a także w preparacie LINEX 2×10^9 bakterii żywych. Bakterie zostały przygotowane według następującej procedury własnej:

- hodowla badanych bakterii w temperaturze 37 st. C przez 24 godziny (na pożywce płynnej MRS w warunkach beztlenowych).
- posiewy bakterii badanych i patologicznych (*E. coli*) na podłożu agarowym w modyfikacji Muller Histon przez 48 godzin w warunkach beztlenowych.
- ocena wpływu badanych bakterii na wzrost patogenów (na podstawie oceny uzyskanych kolonii bakterii badanych i patologicznych. – antybiogram badanych bakterii (użyto krążków zawierających 4 antybiotyki: Ampicilin, Cefuroxym, Cefazydyn, Ciprofloxacyn).

Omówienie wyników

W związku z coraz częstszym stosowaniem preparatów zawierających bakterie probiotyczne, podjęto próbę porównania składu, a także działania, wybranych preparatów.

Uzyskane wyniki pokazały, że największe zahamowanie patologicznych (wzorcowych) bakterii *E.coli* uzyskano przy stosowaniu preparatu MULTILAC, mniejszy dla preparatu LINEX, zaś najmniejszy dla preparatu LAKCID. Preparat MULTILAC wykazywał największe zahamowanie wzrostu bakterii patologicznych, prawdopodobnie dlatego, że w porównaniu z pozostałymi preparatami zawierał najwięcej bakterii żywych $4,5 \times 10^9$, pozostałe zaś $1,6 \times 10^9$ (TRILAC) i 2×10^9 (LINEX i LAKCID); poza tym w preparacie MULTILAC występowała największa liczba szczepów bakterii żywych i najbardziej zróżnicowana: 4 *Lactobacillus*, 3 *Bifidobacterium*, 1 *Lactococcus*, 1 *Streptococcus*. Natomiast w preparacie LAKCID występował jedynie szczep *Lactobacillus*, w preparacie TRILAC występowały 2 szczepy *Lactobacillus* oraz 1 szczep *Bifidobacterium*. Z kolei w preparacie LINEX występował 1 szczep *Lactobacillus*, i 1 szczep *Bifidobacterium*. Dodatkowo w preparacie MULTILAC i LINEX zastosowany został prebiotyk, który wpływał stymulująco na wzrost bakterii z probiotyku. Wykonano antybiogram z użyciem Ampicyliny, Cefuroksymu, Cefazydymu i Ciprofloksacyny dla poszczególnych preparatów. Wyniki wykazały, że największą antybiotykooporność wykazują bakterie z preparatu MULTILAC.

Z powyższych wyników badań wynika, że z porównywanych preparatów zawierających żywe szczepy bakterii probiotycznych: MULTILAC, TRILAC, LINEX i LAKCID, najlepsze właściwości wykazał preparat MULTILAC, ponieważ najlepiej hamował wzrost bakterii patologicznych, jednocześnie wykazywał największą antybiotykooporność, przez co może być dobrym preparatem do stosowania w czasie antybiotykoterapii.

Podsumowanie

Mikrobiota organizmu ludzkiego stanowi niezwykle wrażliwą strukturę, na którą ma wpływ wiele czynników etiologicznych obecnych w życiu człowieka. Do niedawna, stosunkowo, nauka nie posiadała wiedzy na temat bakterii zasiedlających poszczególne części organizmu. Aktualnie zauważyć można wzrost zainteresowania wielu ośrodków naukowych tym zagadnieniem. Ten problem badawczy jest niezwykle istotny ze względu na zjawisko antykooporności, czy lekooporności, który już dziś piętrzy problemy dzisiejszej medycyny.

W pracy przedstawiono aktualną wiedzę z zakresu probiotyków, ich funkcji, ich oddziaływania na organizm ludzki. Ponadto przeprowadzono doświadczenie z wybranymi, dostępnymi na rynku preparatami probiotycznymi w symulowanym procesie zapalnym *in vitro*.

Wnioski

1. Szczepy probiotyczne wpływają dobroczynnie na homeostazę organizmu ludzkiego.
2. Zaburzenia równowagi mikrobioty warunkują postępujące procesy zapalne w organizmie człowieka.
3. Zjawisko antybiotykooporności budzi niepokojące szacunki dla dzisiejszej nauki i medycyny.
4. Działania i rekomendacje WHO, ONZ i służb zajmujących się ochroną zdrowia są skoncentrowane na niwelowaniu i zapobieganiu szerzenia czynników prowadzących do narastania zjawiska antybiotykooporności.
5. Na podstawie przeprowadzonego doświadczenia stwierdzono, że im większe zróżnicowanie szczepów probiotycznych i liczba kolonii tym lepszy efekt terapeutyczny. Zastosowanie prebiotyków wspomaga działanie probiotyków. Należy, więc dostarczać organizmowi naturalnych źródeł prebiotyków pochodzących z żywności, stosując odpowiednio zbilansowaną dietę.

BIBLIOGRAFIA

1. http://www.fao.org/es/ESN/food/foodandfoo-probio_en.stm (dostęp:17.010.2023)
2. <https://fizjoterapeut.pl/anatomia/uklad-pokarmowy.html> (dostęp:17.10.2023)
3. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 1965; 147(3659): 747-748.
4. Parker RB. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health* 1974; 29: 4-8.
5. Salminen S, von Wright A, Morelli L, et al. Demonstration of safety of probiotics – a review. *Int J Food Microbiol* 1998; 44(1-2): 93-106.
6. Isolauri E, Rautava, Kalliomaki M, Kirjavainem P, Salminen S. Role of probiotics in food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2(3): 263-271.
7. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease; a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076-1079.
8. Sanders ME. Probiotics: considerations for human health. *Nutr Rev* 2003; 61(3): 91-9.
9. De Roos NM, Katan MB. Effects of probiotics bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(2): 405-411.
10. Marteau P, Seksik P, Jian R. Probiotics and intestinal disease : a clinical perspective. *Br J Nutr* 2002; 88 Suppl 1: S51-S57.
11. Nanji AA, Khettry U, Sadrazadeh SM. Lactobacillus feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver(disease). *Proc Soc Exp Biol Med* 1994; 205(3): 243-247.
12. Felley CP, Corthesy-Thelaz I, Rivero JLB, Sipponen P, Kaufmann M, et al. Favourable effect of an acidified milk(LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in men. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(1): 25-29.
13. Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, Nakajima K, Nakamura Y, et al. A placebo controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(5): 767-771.
14. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2 Suppl): 444S-450S.
15. Madden JAJ, Hunter JO. A review of the role of the gut mikroflora in irritable bowel syndrome and the effect of probiotics. *Br J Nutr* 2002; 88Suppl 1: S67-S72.
16. Shanahan F. Probiotics and inflammatory bowel disease: from fads and fancy to facts and future. *Br J Nutr* 2002; 88Suppl 1: S5-S9.
17. De Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fenselau S, Laue C, et al. Probiotics-compensation of lactase insufficiency. *Am J Nutr* 2001; 73(2Suppl): 421S-429S.
18. Dunn Sr, Simmenhoff ML, Ahmed KE, Gaughan WJ, Eltayeb BO, et al. Effect of oral administration of freeze-dried *Lactobacillus acidophilus* on small bowel bacterial overgrowth in patients with end stage kidney disease :reducing uremic toxins and improving nutrients. *Int Dairy J* 1998; 8(5-6): 545-553.
19. Reid G. Probiotics for urogenital health. *Nutr Clin Care* 2002; 5(1): 3-8.
20. Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, et al. Demonstration of safety of probiotics – a review. *Int J Food Microbiol* 1998; 44(1-2): 93-106.

21. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125(6): 1401-1412.
22. Nishizawa Y. Physiological activity of bifidobacteria. *Shonika Shinryo* 1960; 23: 1213-1218.
23. Kawase K. Effects of nutrients on the intestinal microflora of infants. *Diary Food Sci* 1982; 31: A241-243.
24. Korshunov VM, Sinitsyna NA, Ginodman GA, Pinegin BV. Korrektsiia mikroflory kishechnika pri khimioterapevticheskikh disbakteriozakh s pomoshch'iu autoshtammov bifidobakterii i laktobakterii [Correction of intestinal microflora in chemotherapeutic dysbacteriosis using bifidobacterial and lactobacterial autologous strains]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1985 Sep; (9): 20-5. Russian.
25. Manrique P, Bolduc B, Walk ST, van der Oost W, de Vos WM, et al. Healthy Human Gut Phageome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016, 113(37): 10400-10405.
26. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, et al. The Human Microbiome Project. *Nature* 2007; 449(7164): 804-810.
27. Oliphant K, Allen-Vercoe E. Macronutrient Metabolism by the Human Gut Microbiome: Major Fermentation by-Products and Their Impact on Host Health. *Microbiome* 2019; 7(1): 91.
28. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Med Sci (Basel)* 2018; 6(4): 116.
29. Sommer F, Bäckhed F. The Gut Microbiota-Masters of Host Development and Physiology. *Nat Rev Microbiol* 2013, 11(4): 227-238.
30. Baumann-Dudenhoeffer AM, D'Souza AW, Tarr P, Warner BB, Dantas G. Infant diet and maternal gestational weight gain predict early metabolic maturation of gut microbiomes. *Nat Med* 2018; 24(12): 1822-1829.
31. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka. Tom 2, wyd. PZWL, Warszawa, 2014.
32. Giliński Z, Kostro K. Mikrobiom – charakterystyka i znaczenie. *Życie Weterynaryjne* 2015; 90(7): 446-450.
33. Kotlińska A, Huras H. Źródła i rola mikrobioty mleka kobiecego. *Przegląd literatury przedmiotu, Zdrowie Publiczne i Zarządzanie* 2017; 15(2): 178-180.
34. Tylman W, Rzeszutko I, Dąbrowska G. Mikrobiom człowieka i jego znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. *Edukacja Biologiczna i Środowiskowa* 2016; 3(60): 446-450.
35. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Medicine* 2016; 8: 51
36. Mazińska B, Hryniewicz W. Antimicrobial resistance: causes and consequences. *Post Mikrobiol* 2020; 59(3): 249-257.
37. Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach – 18 listopada 2010. <http://antybiotyki.edu.pl/edwa/zobacz-odp-stosowanie-pacjent.php> (dostęp: 17.10.2023).
38. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez E, Pant S, Gandra S, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115(15): 3463-3470.
39. Najwyższa Izba Kontroli. Antybiotyki i co dalej? <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/antybiotyki-i-co-dalej.html> (dostęp: 28.09.2023).

40. 10 największych zagrożeń dla zdrowia na świecie w 2019 roku. Rzeczpospolita 2019. <https://www.rp.pl/Zdrowie-/190119407-10-najwiekszych-zagrozen-dla-zdrowia-na-swiecie-w-2019-roku.html> (dostęp:15.09.2023)
41. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. https://www.jpiamr.eu/wp-content/uploads/2014/12/AMR-Review-Paper-Tackling-a-crisis-for-the-health-and-wealth-of-nations_1-2.pdf (dostęp:15.09.2023)
42. <https://www.gov.pl/attachment/197294cb-efea-4bec-8690-0090cf4a5239> (dostęp:17.09.2023)
43. Barczyński B, Frąszczak K, Grywalska E, Kotarski J, Korona-Główniak I. Vaginal and Cervical Microbiota Composition in Patients with Endometrial Cancer. *Int J Mol Sci* 2023; 24(9): 8266.
44. Frąszczak K, Barczyński B, Kondracka A. Does lactobacillus exert a protective effect on the development of cervical and endometrial cancer in women? *Cancers (Basel)* 2022; 14(19): 4909.

STRESZCZENIE

Probiotyterapia znajduje coraz szersze zastosowanie w terapii wielu schorzeń. Ze względu na prowadzone na całym świecie badania z wykorzystaniem najnowszych technologii analitycznych, zainteresowanie probiotykami rośnie. Niepokojące natomiast jest zjawisko antybiotykooporności, prowadzące do wielu problemów klinicznych. Stąd też celem pracy było przedstawienie aktualnej wiedzy z zakresu probiotyków, ich funkcji, a także ich oddziaływania na organizm ludzi. Ponadto przeprowadzono doświadczenie z wybranymi, dostępnymi na rynku preparatami probiotycznymi w symulowanym procesie zapalnym *in vitro*. Uzyskane wyniki pokazują, że im większe zróżnicowanie szczepów probiotycznych i liczba kolonii tym lepszy efekt terapeutyczny.

SŁOWA KLUCZOWE: Probiotyki, prebiotyki, antybiotykooporność

ABSTRACT

Probiotic therapy is consistently gaining popularity in the treatment of many diseases. Due to worldwide research carried out using the latest analytical technologies, interest in probiotics is on the rise. However, the phenomenon of antibiotic resistance is disturbing, as it leads to numerous clinical problems. Therefore, the aim of the work was to present current knowledge about probiotics, their functions, and their impact on the human body. Additionally, an experiment was carried out with selected commercially available probiotic preparations in a simulated *in vitro* inflammatory process. The obtained results show that the greater the diversity of probiotic strains and the number of colonies, the better the therapeutic effect.

KEYWORDS: probiotics, prebiotics, antibiotic resistance