

Probiotiká v živote človeka

doc. RNDr. Magdaléna Fulmeková, CSc.^{1,2}, PharmDr. Lucia Masaryková^{1,2}, PharmDr. Ľubica Lehotská, PhD.¹

¹Katedra organizácie a riadenia farmácie FaF UK, Bratislava

²Univerzitná lekáreň FaF UK, Bratislava

Probiotiká sú v popredí záujmu mnohých vedeckých inštitúcií. V poslednom desaťročí sa významne zvýšil počet experimentov a štúdií dokumentujúcich priaznivý profylaktický a terapeutický účinok probiotík pri viacerých chorobných stavoch, ako sú hnačky, infekcie močového traktu, vaginálna kandidóza, imunitné poruchy vrátane alergických ochorení, laktózová intolerancia, hypercholesterolemia. Okrem toho sa predpokladá, že by mohli znížiť riziko vzniku niektorých nádorov a alergických ochorení (1, 2).

Kľúčové slová: probiotiká, prebiotiká, symbiotiká.

Probiotics in human's life

Probiotics are at the forefront of many scientific institutions. The number of experiments and studies documenting the beneficial prophylactic and therapeutic probiotics effect on several disease states, such as diarrhoea, urinary tract infections, vaginal candidiasis, immune disorders, lactose intolerance, hypercholesterolemia, have significantly increased over the last decade. In addition, it is assumed they may reduce the risk of development of some tumours or the incidence of allergies among susceptible individuals (1, 2).

Key words: probiotics, prebiotics, symbiotics.

Prakt. lekár., 2013; 3(1): 15–18

Probiotiká a zdravie

Probiotiká sú prirodzená alternatíva proti syntetickým chemickým látkam, znečisťovaniu prírody a proti intoxikácii organizmu človeka. Slovo „probiotikum“ sa prvýkrát použilo v polovici minulého storočia pri porovnaní škodlivých účinkov antibiotík s blahodarnými účinkami užitočných baktérií. Probiotické mikroorganizmy použité samostatne alebo v potravinách, ktoré ich obsahujú, ozdravujú ľudský organizmus, majú pozitívny vplyv na črevnú mikroflóru a imunitný systém, detoxikujú organizmus, môžu prispieť k zníženiu cholesterolu a krvného cukru, ozdravujú žalúdok, črevá a pečeň, sú prevenciou pred rakovinovými ochoreniami, alergiami a urogenitálnymi infekciami (1 – 3).

Základy súčasnému chápaniu významu probiotík dal začiatkom 20. storočia ruský vedec a biológ, nositeľ Nobelovej ceny, prof. Mečnikov a jeho francúzsky kolega Tisier (4). Vo svojej teórii „dlhovekosti človeka“ prof. Mečnikov poukazuje, že vo vnútorných orgánoch človeka sa rozvíjajú hnilobné procesy zapríčinené mikroorganizmami, vytvárajúce toxíny, ktoré intoxikujú ľudský organizmus. Na ovplyvnenie uvedených javov Mečnikov odporúčal každodennú konzumáciu jogurtu a iných kyslomliečnych výrobkov.

Podľa definície Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) probiotické baktérie sú živé mikroorganizmy, ktoré pri podaní v dostatočnom množstve vyvolávajú zlepšenie zdravotného stavu prijímateľa. Každý človek má v tráviacom trakte približne 1,5 kilogramu baktérií. Mikroorganizmy osídľujú sliznice tráviaceho, dýchacieho a urogenitálneho traktu človeka

Tabuľka. Pozitívne účinky probiotík na zdravie človeka

- zvyšujú nutričnú hodnotu potravín (stráviteľnosť, lepšia absorpcia minerálov a vitamínov)
- zlepšujú trávenie laktózy (redukujú symptómy intolerancie laktózy a malabsorpcie)
- majú pozitívny vplyv na reštitúciu porušenej intestinálnej flóry (antibiotikami alebo rádiáciou indukovaná kolitída)
- inhibujú rast patogénov
- pôsobia ako prevencia infekcie tráviaceho traktu (baktérie, vírusy, kandidové infekcie tráviaceho traktu, choroby asociované s *Helicobacter pylori*)
- regulujú črevnú motilitu (hnačka, obštipácia, syndróm dráždivého čreva)
- posilňujú nešpecifickú a špecifickú imunitnú odpoveď
- stimulujú gastrointestinálnu imunitu a budujú orálnu toleranciu (prevencia alergických a pravdepodobne aj autoimunitných prejavov)
- pôsobia ako prevencia nádorových ochorení, supresia tumorov
- detoxikujú prokarcinogény
- redukujú produkciu katabolizmu črevných patogénov (procesy starnutia)
- sú prevenciou aterosklerózy (redukcia sérového cholesterolu, vplyvom na parametre lipidového metabolizmu, antioxidačným efektom)
- pôsobia preventívne proti osteoporóze (podpora vstrebávania kalcia)
- sú syntézou nutričtov a vitamínov (kyselina listová, niacín, riboflavín, vitamíny B₆, B₁₂)
- znižujú rozvoj a výskyt prejavov alergie u rizikových jedincov (optimalizácia imunitnej odpovede na potenciálne alergény)
- znižujú výskyt pooperačných komplikácií a zlepšenie rekonvalescencie chirurgických pacientov (syndróm krátkeho čreva, enterálna výživa, hojenie)
- znižujú incidenciu zubného kazu
- zlepšujú detoxikačnú funkciu pečene a obličiek
- zlepšujú organoleptické vlastnosti potravín (chuť a vôňu)
- pôsobia na kvalitnejší vývoj (rast) a upevnenie zdravia detí a adolescentov

v obrovských počtoch. Baktérie pomáhajú tráviť potravu, produkujú látky užitočné pre makroorganizmus, ktorý osídľujú a rozkladajú toxíny. Ľudský organizmus je za normálnych okolností kolonizovaný mikroorganizmami, ktoré sa nazývajú fyziologická mikroflóra. Jej narušenie sa spája s mnohými akútnymi aj chronickými ochoreniami. Krátkodobé poruchy sa prejavujú tráviacimi problémami, hnačkami, zápchou, zníženou peristaltikou čreva, vznikom potravinovej intolerancie aj alergie, atopickej dermatitídy, atď. (1, 3).

Pozitívne účinky probiotík na zdravie človeka

Za posledné roky sa prudko zmenil spôsob stravovania. Strava moderného „civilizovaného“ človeka obsahuje často zložky, ktoré probiotické baktérie znevýhodňuje alebo priamo znemožňuje ich prežitie. Pritom probiotiká v čreve človeka (ale aj na ostatných slizniciach) spoluprotahujú o jeho zdraví. Také malé baktérie dokážu významne formovať naše zdravie i chorobu (1, 3). Prehľadný zoznam pozitívnych účinkov probiotík na zdravie človeka je uvedený v tabuľke.

Treba zdôrazniť, že uvedené tvrdenia sa vždy týkajú iba konkrétneho probiotického mikroorganizmu v konkrétnej klinickej situácii (presne definovaný kmeň pri konkrétnej chorobe v presne definovanej populácii). Skúsenosti získané s jedným druhom/kmeňom nemožno automaticky zovšeobecniť.

Probiotiká v terapii hnačkových ochorení

Hnačky spojené s užívaním antibiotík sú najčastejšími nežiaducimi účinkami počas ich užívania. Perorálne podávané antibiotiká vo forme tabliet, dražé alebo sirupov sa väčšinou vstrebávajú v proximálnej časti tenkého čreva, pričom ich vstrebávanie nie je nikdy 100 %.

Prvý parameter, ktorý určuje vplyv antibiotika na fyziologickú črevnú mikroflóru, je biologická dostupnosť antibiotika. Biologická dostupnosť hovorí, koľko percent z podanej dávky antibiotika sa vstrebe do systémového obehu. Pri niektorých antibiotikách je biologická dostupnosť viac ako 90 %. Patria sem neesterifikované cefalosporíny, sultamicilín, niektoré fluorované chinolóny. Naopak, pri niektorých antiinfektívach je biologická dostupnosť nižšia ako 50 %, sem patria niektoré esterifikované cefalosporíny, niektoré makrolidové antibiotiká, ampicilín. Vo všeobecnosti platí, že čím je biologická dostupnosť nižšia, t. j. čím viac antiinfektíva ostáva nevstrebávaného v čreve, tým väčší vplyv na črevnú mikroflóru môže mať.

To znamená, že najhoršia situácia nastáva v prípade, ak antiinfektívum má výrazný vplyv na mikroorganizmy mikroflóry a zároveň sa vstreba zle alebo pomaly.

Ďalší faktor je účinok antiinfektív na fyziologickú mikroflóru. K omnoho väčšej likvidácii fyziologickej mikroflóry dochádza pri antiinfektívach, ktoré sú priamo účinné na fyziologickú mikroflóru hostiteľa. Fyziologická mikroflóra sa vyvíja v priebehu života. Kolonizácia sa začína bezprostredne po narodení, pričom zloženie fyziologickej mikroflóry je odlišné u novorodencov, menších, väčších detí, adolescentov a starších pacientov. Rovnako existujú určité regionálne rozdiely v zložení fyziologickej mikroflóry. V detskom veku, keď sa fyziologická mikroflóra najdynamickejšie vyvíja, je najvyšší výskyt febrilných infekčných ochorení, čo sa spája s vyššou spotrebou antibiotík.

V ambulatnej praxi sú najčastejšie hnačky po aminopenicilínoch, aminopenicilínoch s inhibítormi betalaktamáz, penicilínoch, linkozamidoch a nitroimidazolových antibiotikách. Zriedkavejšie sú po makrolidoch, tetracyklínoch

a fluorovaných chinolónoch. Častejšie sa hnačky vyskytujú pri chinolónoch, ktoré sa nevstrebávajú (norfloxacin) ako pri chinolónoch s dobrou resorbciou (napríklad ofloxacin alebo ciprofloxacin). Pri cefalosporínových antibiotikách sa hnačky najčastejšie vyskytujú pri esterifikovaných cefalosporínoch (cefuroxim axetil) (1, 5, 6). Okrem biologickej dostupnosti má vplyv na vznik hnačiek po antibiotikách i farmakokinetika a farmakodynamika antibiotík, najmä prienik antibiotík do čreva a ich vylučovanie do žlče (4).

Probiotiká v terapii chronickej obštipácie

Probiotiká môžu mať terapeutický potenciál aj pri liečbe zápchy, a to z viacerých dôvodov. Po prvé, existujú údaje preukazujúce rozdiely v črevnej mikroflóre u zdravých jedincov a pacientov s chronickou zápchou. Hlavnými črtami sú zvýšený počet klostridií a bifidobaktérií. Po druhé, štúdie zahrnujúce pôsobenie *B. lactis* DN-173 010 preukázali zrýchlenie pasáže čreva, a to tak v zdravej populácii, ako aj u pacientov so zápchou. A nakoniec, probiotiká znížením pH v hrubom čreve zvyšujú peristaltiku a následne môžu znížiť črevný tranzitný čas (7).

Probiotiká v terapii infekcii vyvolanej *Helicobacter pylori*

Infekcie vyvolané *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sú častý a významný zdravotný problém u 70 – 90 % populácie rozvojových krajín a v 25 – 50 % vyspelých krajín. *H. pylori* je baktéria schopná ovplyvniť žalúdočnú bunkovú proliferáciu a apoptózu, teda modulačné úrovne niektorých rastových faktorov, ako je napríklad epidermálny rastový faktor (EGF), transformačný rastový faktor (TGF-β), zápalové cytokíny, ako aj nádor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-α). Okrem toho je *H. pylori* schopná zvýšiť biosyntézu polyamínov, ktoré sú známe ako markery bunkovej proliferácie a rakoviny žalúdka (8).

Považuje sa aj za jeden z hlavných faktorov vedúcich k závažným ochoreniam dvanástnika vrátane vredovej choroby, rakoviny žalúdka, žalúdočného a MALT lymfómu (9).

Štandardná terapia infekcie *H. pylori*, ktorá sa zakladá na kombinácii inhibítorov protónovej pumpy s dvoma antibiotikami, sa dnes stretáva so zvýšenou rezistenciou hlavne na makrolidové antibiotiká. Tým následne dochádza k zvyšovaniu počtu neúspešných eradikácií. Klinické štúdie u dospelých a aj detí preukázali významný efekt podávania probiotík pri eradikačnej terapii *H. pylori*. Probiotické baktérie disponujú viacerými mechanizmami, ktorými bojujú proti *H. pylori* (9 – 10).

Výsledky mnohých štúdií ukazujú, že probiotiká vo všeobecnosti nie sú schopné vykoreniť *H. pylori*, ale dokážu znížiť hustotu kolonizácie, čím udržia nižšie hladiny tohto potenciálneho patogénu v žalúdku. V spojení s antibiotikami sa niektoré probiotiká podieľali na rýchlejšom odstránení či zmenšení nežiaducich účinkov spôsobených liečbou antibiotikami. Na druhej strane môžu antioxidačné a protizápalové vlastnosti probiotík stabilizovať žalúdočnú ochrannú funkciu a znížiť slizničný zápal (11).

Probiotiká v terapii nešpecifických črevných zápalov

Ochorenie označované ako nešpecifické črevné zápal (IBD) zahŕňa ulceróznú kolitídu (UC) a Crohnovu chorobu (CD) (12).

V etiopatogenéze idiopatických črevných zápalov zohráva úlohu rovnováha medzi protizápalovými faktormi (ako napríklad baktérie v sliznici čreva, bakteriálne, potravinové antigény, atď.) a prozápalovými faktormi (napríklad slizničná bariéra, hlien, atď.) Tieto faktory ovplyvňujú genetické predpoklady a vplyvy vonkajšieho prostredia a životného štýlu. Vzhľadom na to, že probiotiká môžu niektoré tieto faktory ovplyvniť, teoreticky sa ich indikácia javí ako prospešná (13).

Probiotiká majú potenciál byť prínosom v liečbe IBD, pretože sú schopné potlačiť alebo znížiť kolonizáciu črevnej sliznice patogénnymi baktériami (14). Viaceré štúdie potvrdili najmä účinnosť špecifického kmeňa *E. coli* (Nissle 1917) v prevencii relapsov IBD.

Probiotiká v terapii ochorení pečene

Uplatnenie probiotík v klinickej praxi možno nájsť aj v liečbe pečenej encefalopatie. Etiológia encefalopatie je multifaktorová. Dôležitú úlohu v patogenéze zohráva amoniak, ktorý produkujú črevné baktérie, a takisto sa privádza do tela potravou. U cirhotikov sa preukázala zvýšená priepustnosť hematoencefalickej bariéry pre amoniak a zrýchlený metabolizmus amoniaku v mozgovom tkanive (15).

Probiotiká potlačujú rast baktérií produkujúcich amoniak, štiepia nevstrebateľné cukry s tvorbou krátkych mastných reťazcov a oxidu uhličitého, dochádza k urýchleniu pasáže a črevo sa tak ľahšie zbavuje mikroorganizmov obsahujúcich ureázu a deaminázy, čím sa v čreve zníži množstvo toxínov (16).

Vplyv probiotík na hladinu cholesterolu

Vedecké práce obhajujúce účinok zníženia hladiny cholesterolu v krvi opisujú niekoľko me-

chanizmov, ktorými probiotiká vylučujú cholesterol z tela. Prvým z nich je *in vitro* preukázaná schopnosť laktobacilov a bifidobaktérií asimilovať cholesterol z média. Ďalším predpokladaným mechanizmom je naviazanie cholesterolu na povrch probiotických baktérií a ich vylúčenie z tela. Niektoré štúdie zistili vzťah medzi hladinou cholesterolu a octovou a propiónovou kyselinou. Zatiaľ čo kyselina octová (respektíve acetát) je prekursorom syntézy cholesterolu, propiónová kyselina (respektíve propionát) znižuje tak produkciu glukózy, ako aj koncentráciu cholesterolu v krvi. Z tohto hľadiska majú probiotiká potenciálnu schopnosť hladinu cholesterolu ovplyvňovať, pretože fermentáciou v čreve vznikajú práve tieto kyseliny.

Niektoré probiotické baktérie sú schopné produkovať enzým hydroxymetylglutarát, ktorý inhibuje hydroxymetylglutaryl-koenzým A reduktázu, čo je enzým prítomný pri syntéze cholesterolu (17).

Probiotiká v terapii alergických ochorení

Črevná mikroflóra je dôležitá súčasť črevnej bariéry a má schopnosť modulovať imunitnú odpoveď prostredníctvom lymfatického tkaniva v čreve. Lymfatické tkanivo čрева (GALT – gut associated lymphatic tissue) tvorí jednak organizované tkanivo, ktoré predstavujú lymfatické folikuly (napríklad Peyerove plaky, apendix), jednak voľne v epiteli rozptýlené lymfocyty (IEL) alebo lymfocyty v lamina propria (LPL). Probiotiká posilňujú imunitnú bariéru čрева, ovplyvňujú typ imunitnej odpovede na antigény, produkciu protilátok vrátane slizničných IgA a znižujú črevnú zápalovú odpoveď (3, 18).

Tiež sa dokázalo, že deti, ktoré trpia na alergiu, hlavne atopický ekzém, majú iné zloženie črevnej mikroflóry. Prevažujú u nich klostrídie a menší je výskyt bifidobaktérií. Toto zistenie viedlo ku koncepcii podávania probiotík, zvlášť u detí, ktoré nie sú dojčené (19). Viaceré štúdie potvrdili profylaktický efekt na rozvoj atopickej dermatitídy (ekzému) u rizikových detí, priaznivý efekt na rozvoj respiračnej alergie sa však zatiaľ dokázať nepodarilo.

Probiotiká v terapii urogenitálnych infekcií

Fyziologická vaginálna mikroflóra sa vyznačuje prítomnosťou biofilmu zloženého z niekoľkých vrstiev mikroorganizmov s predominciou špecifických kmeňov laktobacilov. Laktobacily súťažajú s ostatnými prítomnými mikroorganizmami o miesto k adhézií na

pošvové epitelové bunky, z ktorých získavajú nutrienty (glykogén) nutné na rast a množenie. Vzájomný pomer mikroorganizmov sa v čase mení, a to v závislosti od veku, ako aj fázy menštruačného cyklu. Najvyššia schopnosť adhézie laktobacilov k pošvovému epitelu je u žien v plodnom veku v období okolo ovulácie. Laktobacily produkujú aj kyselinu mliečnu, podieľajú sa na udržiavaní priaznivého pošvového pH 3,8 – 4,5 (20). Produkujú bakteriocíny, peroxid vodíka a biosurfaktanty. Vykazujú antimikrobiálnu aktivitu ku *Gardnerella vaginalis* a ku *Candida albicans* a majú schopnosť koagregácie s inými patogénmi. Všetky tieto ich vlastnosti majú ochranné účinky na hostiteľa (1, 20). Zaujímavou možnosťou sa javí aplikácia probiotík počas menštruácie adjustovaných do jadra menštruačných tampónov. Počas menštruácie sa vytvárajú priaznivé podmienky na rast patogénov a súčasne je sliznica ženy najzraniteľnejšia, laktobacily difundujúce zo špeciálneho menštruačného tampónu a tým sliznicu pošvy chránia.

Prebiotiká

Prebiotiká sú nestráviteľné zložky potravín, selektívne podporujúce rast jednej alebo obmedzeného počtu baktérií hrubého čрева, ktoré môžu zlepšiť zdravotný stav konzumenta tým, že podporujú rast zdraviu prospešnej mikroflóry.

Medzi bežné prebiotiká patria inulín, fruktooligosacharidy, galaktooligosacharidy, isomaltoligosacharidy, sójové oligosacharidy (často rafinóza), xylooligosacharidy, laktulóza a laktitol.

Prebiotiká sú sacharidy s krátkym i dlhým reťazcom, ktoré sú v hrubom čreve fermentované za vzniku jednoduchších organických karboxylových kyselín (SCFA – short chain fatty acids) a plynov, vodíka a oxidu uhličitého. Pri ich fermentácii vznikajú zvyčajne acetát, propionát a butyrát. Pomer, v akom sú produkované, však závisí od východiskového prebiotika. Tieto metabolity znižujú pH v hrubom čreve, môžu ovplyvňovať peristaltiku a slúžiť ako zásobáreň energie. Butyrát je hlavný zdroj energie pre kolonocyty, prednostne sa užíva namiesto glukózy a možno je schopný regulovať génovú expresiu, zvlášť pri génoch riadiacich proliferáciu, diferenciáciu a apoptózu epitelových buniek. Propionát pravdepodobne znižuje hladinu cholesterolu v krvi tým, že inhibuje jeho tvorbu v pečeni (21).

Synbiotiká

Synbiotikum definujeme ako zmes probiotík a prebiotík, ktorá kladne ovplyvňuje konzumenta tým, že zlepšuje prežitie a usídlenie prospešných

bakteriálnych druhov v jeho gastrointestinálnom trakte, ide o synergiu, kedy spoločný príjem probiotík a prebiotík je účinnejší, než ich oddelené podávanie. Výsledkom takého spojenia probiotík a prebiotík do jednej potraviny, respektíve výživového doplnku je skutočná cieleňá a účinná podpora určitého bakteriálneho druhu, ktorý môže svojmu hostiteľovi priniesť požadovaný zdravotný prospech (21).

Medzi najčastejšie podávané synbiotiká patria kombinácie bifidobaktérií a fruktooligosacharidov, laktobacilov a laktitolu, bifidobaktérií a galaktooligosacharidov.

Záver

Ľudský organizmus za normálnych okolností kolonizujú mikroorganizmy (prevažne baktérie, ale aj huby, kvasinky), ktoré tvoria fyziologickú mikroflóru. Jej narušenie sa spája s mnohými akútnymi a chronickými ochoreniami. Dlhotrvajúca nerovnováha črevného prostredia môže vyústiť do chronického zápalu čрева, porušenej imunitnej odpovede a aj do niektorých onkologických ochorení.

Pôvodne sa probiotiká získavali z mliečnych výrobkov. Nachádzajú sa v prírodnej forme v nepasterizovaných výrobkoch z mlieka. V súčasnosti sa mliečne výrobky pasterizujú, aby neboli zdrojom nákazy. Tak sa v nich usmrtia aj probiotické mikroorganizmy. Z tohto dôvodu sa probiotiká pridávajú do mliečnych výrobkov umelo. Treba si však uvedomiť, že množstvo životaschopných zárodkov je v kyslomliečnych výrobkoch významne nižšie ako v prípade výživových doplnkov v konkrétnej farmaceutickej forme a navyše od dňa opustenia výrobnéj linky progresívne klesá. Probiotické potraviny, ale najmä výživové doplnky s deklarovaným množstvom konkrétnych zdraviu prospešných druhov/kmeňov zlepšujú odolnosť nášho organizmu proti infekciám, chránia človeka aj pred srdcovocievnyimi ochoreniami, alergiami, črevnými ochoreniami (hnačky, zápchy), nešpecifickými zápalmi, urogenitálnymi infekciami, hypercholesterolémiou atď. Pomáhajú formovať odolnosť už v ranom veku a udržiavajú imunitu v bdelom stave, aby bola pripravená chrániť človeka pred infekciami.

Farmaceutický priemysel v nadväznosti na najnovšie vedecké poznatky pripravuje čoraz účinnejšie probiotiká, ktoré nachádza v lekárni čoraz viac pacientov (klientov). K spokojnosti pacientov prispievajú i odborníci lekární, ktorí sa aktívne podieľajú na edukácii pacienta, výbere vhodného probiotika a svojimi vedomosťami tak prispievajú k všeobecnej informovanosti pacientov i k zlepšeniu ich zdravotného stavu.

Literatúra

1. Kuchta M, Pružinec P, et al. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava: Bonus CCS 2006: 163.
2. Fuller R. Probiotics in man and animals. Journal of Applied Bacteriology 1989; 66(6): 365–378.
3. Hrubíško M, et al. Probiotiká ako súčasť imunitného systému človeka. Bratislava: Vydavateľstvo Bonus 2012: 91.
4. Krejsek J, Kundlová M, Kolačková M. Nutrice, probiotika a imunitný systém II. časť: Nutrice, prirodzená slizničná mikroflóra a individuálna imunitná reaktivita. Pediatrie pro praxi 2007; 8(3): 126–127.
5. Mazánková D, Kotásková S. Probiotika z pohľadu praktického lekára - kmenybakterií používané ako probiotika, jejich účinek, bezpečnosť a dávkovanie. Praktický lékař 2011; 91(10): 586–589.
6. Canani RB, et al. Probiotics for treatment of functional diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. BMJ [online]. 2007; 335: 340. [cit. 2012-09-20]. Dostupné na: <<http://www.bmj.com/content/335/7615/340#ref-2>>.
7. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: Probiotics for functional constipation. World J Gastroenterol [online]. 2010; 16(1): 69–75. [cit. 2012-11-11]. Dostupné na: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2799919/>>.
8. Ruggiero F, et al. Probiotics and helicobacter pylori. European Gastroenterology & Hepatology Review [online]. 2011; 7(2): 121–128 [cit. 2012-11-12]. Dostupné na: <<http://www.touchgastroenterology.com/articles/probiotics-and-helicobacter-pylori>>.
9. Versalovic J, Wilson M. Therapeutic microbiology: probiotics and related strategies. Washington: ASM Press 2008; 403.
10. Boženský J. Využití probiotik v dětském věku pro klinickou praxi. Angis revue. 2009; 2(2): 18–20.
11. Gotteland M, Bunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gas tricolonization by Helicobacter pylori? Alimentary Pharmacology & Therapeutics [online]. 2006; 23(8): 1077–1086 [cit. 2012-10-21]. Dostupné na: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2006.02868.x/full>>.
12. Lukáš M. Farmakoterapie idiopatických střevních zánětů. Praktické lékařství 2009; 5(4): 164–167.
13. Juranková J, Lata J, Příbramská V. Probiotika v gastroenterologii a hepatologii. Interní medicína pro praxi 2007; 9(1): 8.
14. Geier MS, Butler RN, Howarth, GS. Inflammatory bowel disease: Current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. International Journal of Food Mikrobiology 2007; 115: 3–6.
15. Příbramská V, Lata J. Možnosti probiotik v hepatologii. Klinická farmakologie a farmacie 2006; 20(3): 150–153.
16. Kotlářová L, Jirásek R. Probiotika – přehled použití v klinické praxi. FarmiNews 2011; 9(1): 54.
17. Liong MT. Probiotics: A critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemic and premenopausal treatments. Nutrition Reviews 2007; 65(7): 320.
18. Kotlářová L. Probiotika a prevence alergie u dětí. FarmiNews 2009; 1(2): 7.
19. Nováková D. Probiotika a jejich užití u dětí. Angis revue 2011; 4(2): 12.
20. Fait T. Komplexní farmakologická prevence urogenitálních infekcí a dysmikrobií. FarmiNews 2011; 9(2): 66–68.
21. Charalampopoulos D, Rastal RA. Probiotics and probiotics science and technology. New York: Springer 2009: 1265.

doc. RNDr. **Magdaléna Fulmeková, CSc.**

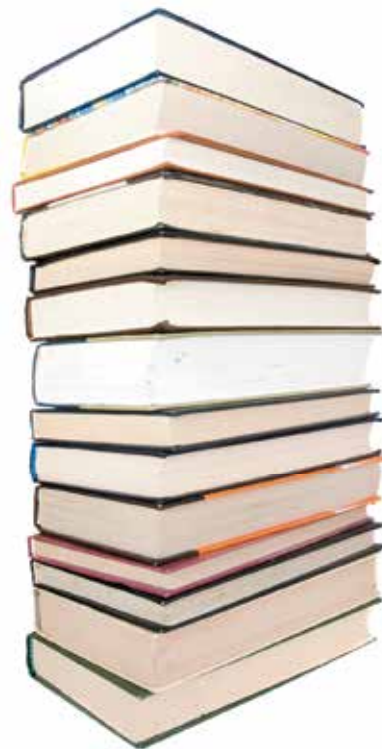
Univerzitná lekárka FaF UK
Ružinovská 12, 821 01 Bratislava
prednosta@ulfafuk.sk



SOLEN rozširuje portfólio tlačovín pre lekárov o knižnú produkciu

edícia MEDUCA

Neviete, komu zveriť vydanie svojej knihy?



ZAISTÍME VÁM:

KVALITNÚ REDAKČNÚ A EDITORSKÚ PRÁCU, RECENZIE, GRAFIKU, TLAČ, PUBLICITU A PREDAJ VRÁTANE ELEKTRONICKEJ VERZIE

Pre viac informácií píšite a volajte: redakcia@solen.sk, 02/ 5413 1380, 02/ 5413 1381
Lovinského 16, 811 04 Bratislava, www.solen.sk

SOLEN
MEDICAL EDUCATION