ЕФИКАСНОСТ ПРОБИОТСКЕ МОНОКУЛТУРЕ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 299v/LV299v У ОЧУВАЊУ ЗДРАВЉА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Александар Павловић¹, Анита Агић², Владан Ђорђевић³, Предраг Дугалић⁴

THE EFFICIENCY OF USE OF PROBIOTIC MONOCULTURE *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 299v/LV299v IN MAINTAINING THE HEALTH OF DIGESTIVE SYSTEM

Aleksandar Pavlović, Anita Agić, Vladan Đorđević, Predrag Dugalić

Сажетак

Циљ истраживања био је да се процени ефикасност примене пробиотске монокултуре *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v (Flobian®, Abela Pharm, Србија) у очувању здравља дигестивног тракта, односно у којој мери и у којим индикацијама се поменута пробиотска монокултура користи у свакодневној клиничкој пракси. У истраживању је учествовало укупно 2.490 пацијената здравствених установа на различитим нивоима здравствене заштите у већим градовима, широм Републике Србије. Свим испитаницима је на основу анамнезе и клиничког прегледа у првој посети препоручена примена пробиотског препарата. Инструмент истраживања био је упитник прилагођен потребама истраживања. Попуњавање упитника вршили су ординирајући (изабрани) лекари у здравственим установама обухваћеним истраживањем, по систему бележења понуђених одговора или попуњавања празних поља. Питања су се односила на демографска обележја испитаника (пол и старосно доба), основне индикације за прописивање пробиотске монокултуре, присуство других болести, дужина примене и дневна количина прописаног пробиотика. У контролној посети, бележено је стање пацијента и евентуално присуство нежељених ефеката узрокованих прописаном пробиотском монокултуром, на основу

Summary

The aim of this study was to evaluate the efficiency of probiotic monoculture *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v (Flobian®, Abela Pharm, Serbia) in maintaining the health of the digestive system, or to what extent and in what indications are mentioned probiotic monocultures used in everyday clinical practice. The study included a total of 2490 patients of medical institutions at different levels of health care in major cities throughout the Republic of Serbia. All the respondents were based on history and clinical examination in the first visit to the recommended use of probiotic preparations. The survey instrument was a questionnaire adapted to the needs of research. Completing the questionnaire was carried out by the attending (selected) doctors in health institutions surveyed, according to the system of recording offered answers or filling in empty fields. The questions referred to the demographic characteristics of the respondents (gender and age), basic indications for prescribing probiotic monoculture, the presence of other diseases, time of prescription and the prescribed daily amount of probiotics. In the control visit it was recorded the patient's condition (improvement of symptoms) and the presence of adverse effects caused by the prescribed probiotic monoculture, based on the subjective experience of the respondents. The survey covered 1360 male and 1130 female patients, with the most common age from age 31

¹ Александар Павловић, Клиничко-болнички центар „Земун-Београд”, Србија (Clinical-hospital Center „Zemun-Belgrade”, Serbia).

² Анита Агић, Abela Pharm, Београд, Србија (Abela Pharm, Belgrade, Serbia.)

³ Владан Ђорђевић, Клиника за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић”, Београд, Србија (Clinic for Psychiatric Disorders „Dr Laza Lazarević” Belgrade, Serbia).

⁴ Предраг Дугалић, Клиничко-болнички центар „Земун-Београд”, Србија (Clinical-hospital Center „Zemun-Belgrade”, Serbia).

субјективног доживљаја испитаника. Истраживањем је обухваћено 1.360 испитаника мушког и 1.130 женског пола, са најчешћим старосним добом од 31 до 50 година (38,1%). Пробиотска монокултура *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v најчешће је саветована у случају синдрома иритабилног колона (69,8%), дијарејног синдрома (19,8%) и побољшања имунитета и општег здравља (10,4%). Поред индикације за коју је препоручена примена пробиотске монокултуре, 22,9% испитаника имало је дијагнозу неког соматског обољења, а најчешће: болести циркулаторног система (7,3%), болести крви, крвотворних органа, као и поремећаја имунитета (6,6%) и ендокрине болести (5,4%). Код већине испитаника (89,5%) саветована је примена једне капсуле пробиотске монокултуре дневно, у периоду до две недеље (49,8%) или до месец дана (32,7%). У другој (контролној) посети, код 92,9% испитаника је забележено побољшање симптома. Поред тога, сви испитаници су на основу субјективног доживљаја изјавили да у току примене пробиотске монокултуре нису имали нежељених ефеката.

Кључне речи: пробиотска монокултура, *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v, синдром иритабилног колона.

to 50 years (38.1%). Probiotic monoculture *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v frequently is advised in case of irritable bowel syndrome (69.8%), diarrheal syndrome (19.8%) and improving the immune system and general health (10.4%). In addition to the indications for which the recommended use of probiotic monocultures, 22.9% of subjects had a diagnosis of somatic diseases, the most common diseases of the circulatory system (7.3%), diseases of the blood forming organs and immune disorders (6.6%) and endocrine diseases (5.4%). In the majority of respondents (89.5%) were advised use of probiotic monocultures one capsule per day for up to two weeks (49.8%) or up to one month (32.7%). In the second (control) visit, at 92.9% of respondents noted improvement in symptoms. In addition, all respondents were based on the subjective experience said that during the application of probiotic monocultures had no side effects.

Keywords: monoculture probiotic, *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v, irritable bowel syndrome.

УВОД

Микрофлора има значајну улогу у физиологији човека утичући на процес варења и апсорпцију хранљивих материја, синтезу витамина, заштиту од колонизације патогенима, модулацију имуног одговора, као и цревну ангиогенезу.⁽¹⁾ Битну компоненту хумане микрофлоре представљају бактерије млечне киселине, а као најбројнији, међу овом хетерогеном групом микроорганизама са заједничким физиолошким и метаболичким активностима, истиче се род *Lactobacillus*.⁽²⁾ У организму, лактобацили су стабилни ста-

новници микрофлоре гастроинтесталног тракта, а првенствено дуоденума, илеума и колона, мада се могу наћи и у желуцу. Једна од изолованих врста лактобацила из цревне флоре човека је и *Lactobacillus plantarum*.^(3, 4) *Lactobacillus plantarum* представља једну од пробиотских бактерија са највишим степеном преживљавања у гастроинтестиналном тракту, најширим антимикробним спектром и најбољим адхезивним својствима.⁽⁵⁾ Разликује се више различитих сојева *Lactobacillus plantarum*, а један од њих је и сој 299v/LP299v. Пробиотски препарат Flobian® (Abela Pharm, Србија) садржи најмање 2×10¹⁰ CFU или

20 милијарди живих, лиофилизованих бактерија *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v у тренутку производње, отпорних на желудачну киселину, тако да живе долазе у цревни тракт где се насељавају и настављају са размножавањем.

Циљ истраживања био је да се процени ефикасност примене пробиотске монокултуре *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v (Flobian®, Abela Pharm, Србија) у очувању здравља дигестивног тракта, односно у којој мери и у којим индикацијама се поменута пробиотска монокултура користи у свакодневној клиничкој пракси.

МЕТОД РАДА И ПАЦИЈЕНТИ

Истраживање је реализовано као клиничка студија, у периоду од септембра до децембра 2016. године, по принципима добре клиничке и научне праксе. У истраживању је учествовало укупно 2.490 пацијената здравствених установа на различитим нивоима здравствене заштите у већим градовима, широм Републике Србије (Београд, Нови Сад, Ниш, Крагујевац, Аранђеловац, Бор, Зајечар, Крушевац, Вршац, Смедеревска Паланка, Смедерево, Пожаревац, Панчево, Јагодина, Ћуприја, Зрењанин, Суботица, Чачак, Краљево, Ужице, Ваљево и Шабац). Свим испитаницима је на основу анамнезе и клиничког прегледа у првој посети препоручена примена пробиотског препарата. Критеријуми за укључење испитаника у истраживање били су да су пацијенти старији од 18 година, да су корисници здравствених установа обухваћених истраживањем и да постоје индикације за примену пробиотске монокултуре. У индикације су спадали: иритабилни колон, дијарејни синдром, као и нарушен имунски статус и опште здравље. Критеријуми за искључење испитаника из истраживања били су: пацијенти млађи од 18 година, корисници здравствених установа који нису обухваћени истраживањем, као и непостојање адекватне индикације код

пацијената за примену пробиотске монокултуре.

Инструмент истраживања био је упитник прилагођен потребама истраживања. Попуњавање упитника вршили су ординирајући (изабрани) лекари у здравственим установама обухваћеним истраживањем, по систему бележења понуђених одговора или попуњавања празних поља. Питања су се односила на демографска обележја испитаника (пол и старосно доба), основне индикације за прописивање пробиотске монокултуре, присуство других болести, дужину примене и дневна количина прописаног пробиотика. У контролној посети, бележено је стање пацијента (побољшање симптоматологије: смањење осећаја надутости, гасова, грчева у стомаку и фреквенције дијареја) и евентуално присуство нежељених ефеката узрокованих прописаном пробиотском монокултуром, на основу субјективног доживљаја испитаника.

Примарно добијени подаци унети су у статистички програм (SPSS 17.0, Chicago, IL, USA) на основу којих је рађена основна статистичка обрада. Резултати су приказани процентуално и нумерички, у виду графикана и табеларно.

РЕЗУЛТАТИ

У истраживању је учествовало 1.360 испитаника мушког и 1.130 женског пола (Графикон 1), са најчешћим старосним добом од 31 до 50 година (38,1%) – Графикон 2. У нешто мањем проценту (32,7%) били су заступљени испитаници старости од 51 до 75 година (Графикон 2).

Графикон 1. Дистрибуција испитаника према полу.

Пробиотска бактеријска монокултура *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v најчешће је саветована у случају синдрома иритабилног колона (69,8%), док су мање

заступљене индикације биле дијарејни синдром (19,8%) и побољшање имунитета и општег здравља (10,4%) – Табела 1.

Графикон 2. Дистрибуција испитаника према старосним групама. **Табела 1.** Индикације за које је саветована примена пробиотске монокултуре.

Ред. број	Индикације	Број	%
0	1	2	3
1	Синдром иритабилног колона	1738	69,8
2	Дијарејни синдром	494	19,8
3	Побољшање имунитета и општег здравља	258	10,4

Поред индикације за коју је препоручена примена пробиотске монокултуре, 571 пацијент (22,9%) је имао дијагнозу неког соматског обољења (Табела 2). Већина њих

је имала неку од болести циркулаторног система (7,3%), болести крви, крвотворних органа као и поремећаја имунитета (6,6%), или ендокриних болести (5,4%) - Табела 2.

Табела 2. Дијагнозе соматских болести.

Ред. број	Дијагноза	Број	%
0	1	2	3
1	Без других дијагноза	1844	74,1
2	Болести крви, крвотворних органа као и поремећаји имунитета	165	6,6
3	Ендокрине болести, болести исхране и имунитета	135	5,4
4	Болести циркулаторног система	183	7,3
5	Болести респираторног система	111	4,5
6	Болести мишићно-коштаног и везивног ткива	22	0,9
7	Болести генитоуринарног система	30	1,1

Код већине испитаника (89,5%) саветована је примена једне капсуле пробиотске монокултуре дневно, док је у свега

10,5% испитаника саветована примена две капсуле дневно – Графикон 3.

Графикон 3. Дозирање пробиотске монокултуре.

Испитаници су терапију пробиотском монокултуром примењивали у различито дугом временском периоду (Графикон 4).

Најчешће је пробиотска монокултура коришћена до две недеље (49,8%) или до месец дана (32,7%) – Графикон 4.

Графикон 4. Дужина примене пробиотске монокултуре.

У другој (контролној) посети, код чак 2.314 (92,9%) испитаника забележено је побољшање симптома, а на основу њихових исказа: смањење осећаја надутости (25,3%), гасова (24,7%), абдоминалних болова

(13,6%) и регулација броја столица (29,3%) – Графикон 5. Поред тога, сви испитаници су на основу субјективног доживљаја изјавили да у току примене пробиотске монокултуре нису имали нежељених ефеката.

Графикон 5. Побољшање симптома након примене пробиотске монокултуре.

ДИСКУСИЈА

Најчешћа индикација у нашем истраживању за примену пробиотске монокултуре била је синдром иритабилног колона (симптоматологија функционалних гастроинтестиналних поремећаја). Такође, у истраживању је била приближно подједнака заступљеност оба пола, са најчешћим старосним добом преко 30 година. Студије спроведене у западним земљама показале су да је овај патолошки ентитет врло чест у популацији и да погађа 10–20% свих адолесцената и одраслих особа (14–24% жена и 5–19% мушкараца).^(6–8) Шта више, Николић у свом истраживању истиче да је појава синдрома иритабилног колона чешћа код особа женског пола, старости 50 до 64 година.⁽⁹⁾

На контролном прегледу је код 92,9% испитаника дошло до побољшања симптоматологије, на основу субјективног осећаја, што може указати на потенцијално позитивно деловање пробиотске монокултуре *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v. О овоме детаљније говори клиничко истраживање спроведено у Индији које указује на могућу добробит примене пробиотске бактерије *Lactobacillus plantarum* 299v у лечењу синдрома иритабилног колона, у смислу смањења осећаја бола, надутости, гасова и дневног броја столица.⁽¹⁰⁾ Слично томе, студија спроведена у Шведској показала је да ова пробиотска монокултура помаже у смањењу осећаја бола и надутости пацијената са синдромом ири-

табилног колона.⁽¹¹⁾ Шта више, Молин у свом истраживању истиче да *Lactobacillus plantarum* 299v не утиче само на цревну микрофлору, већ може регулисати и имунолошки одговор домаћина и појачати његове одбрамбене способности.⁽¹²⁾

Поред индикације због које је саветована примена пробиотске монокултуре, више од петине испитаника имало је дијагнозе других болести, а најчешће су то биле болести циркулаторног система, болести крви, крвотворних органа и поремећаја имунитета, као и болести ендокриног система. Ови резултати одговарају националном истраживању Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут” и Министарства здравља који су указали на чињеницу да су поменуте болести међу најчешћим хроничним болестима у домаћој популацији и да представљају велики јавно здравствени проблем јер су превентабилне природе.⁽¹³⁾

Пробиотска монокултура *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v најчешће је коришћена у периоду до две недеље и то у дози од једне капсуле дневно. Госесенс и сарадници у свом истраживању показали су да се недељу дана након примене пробиотске монокултуре *Lactobacillus plantarum* 299v дупло повећава број лактобацила у фецесу испитаника и да овај ефекат нестаје недељу дана након престанка узимања пробиотика, при чему не долази до нарушавања нормалне микрофлоре дигестивног тракта и њихових метаболичких продуката.⁽¹⁴⁾

Код већине испитаника дошло је до побољшања симптоматологије, а с обзиром на то да је више од петине испитаника имало и друге системске болести, податак да пробиотска монокултура није доприносила нежељеним ефектима међу пацијентима (на основу субјективног доживљаја) указује на чињеницу да је пробиотска монокултура *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v безбедна и ефикасна за примену и код пацијената којима је здравље оштећено болестима које се не односе на дигестивни систем.

ЗАКЉУЧАК

Пробиотска монокултура *Lactobacillus plantarum* 299v/LP299v показује могућу добробит у лечењу болести дигестивног тракта, нарочито синдрома иритабилног колона, код особа свих старосних доба. Међутим, потребно је урадити још клиничких истраживања која би била усмерена на лабораторијска испитивања ове пробиотске бактерије и њених ефеката у лечењу болести и очувању здравља дигестивног система.

ЛИТЕРАТУРА

1. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine. *Science*, 2005; 307: 1915–1920.
2. Dellaglio F, Felis GE. Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Probiotics and Prebiotics: Scientific Aspects*, 25–49. Edited by GW. Tannock. Norfolk, UK: Caister Academic Press, 2005.
3. Heilig HG. HJ, Zoetendal EG, Vaughan EE, Marteau P, Akkermans ADL, de Vos WM. Molecular Diversity of Lactobacillus spp. and Other Lactic Acid Bacteria in the Human Intestine as Determined by Specific Amplification of 16S Ribosomal DNA. *Environ. Microbiol*, 2002; 68: 114–123.
4. Walter J. The Microecology of Lactobacilli in the Gastrointestinal Tract, p. 51–82. In GW. Tannock (ed.), *Probiotics & Prebiotics: Scientific Aspects*. Caister Academic Press, Norfolk, United Kingdom, 2005.
5. Новаковић Јовановић Ј. Изолација, карактеризација и испитивање пробиотских особина аутохтоних сојева лактобацила. Докторска дисертација. Биолошки факултет, Универзитет у Београду. Београд, 2016.
6. Müller-Lissner SA, Bollani S, Brummer RJ, Coremans G. and al. Epidemiological Aspects of Irritable Bowel Syndrome in Europe and North America. *Digestion*, 2001; 64: 200–204.
7. Saito YA, Schoenfeld P, Locke R. The Epidemiology of Irritable Bowel Syndrome in North America: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol*, 2002; 97: 1910–1915.
8. Huning APS, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The Prevalence, Patterns and Impact of Irritable Bowel Syndrome: an International Survey of 40000 Subjects. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003; 17: 643–650.
9. Николић Б. Утјецај чимбеника околиша на појавност синдрома иритабилног цријева у Бјеловарско-Билогорској жупанији. Радови Завода за знанственоистраживачки и умјетнички рад у Бјеловару, 2015; 9: 271–293.
10. Ducrotté P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *World J Gastroenterol*, 2012; 18(30): 4012–4018.
11. Nobaek S, Johansson ML, Molin G, Ahné S, Jeppsson B. Alteration of Intestinal Microflora is Associated with Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2000; 95(5): 1231–8.
12. Molin G. Probiotics in Foods not Containing Milk or Milk Constituents, with Special Reference to Lactobacillus

plantarum 299v. Am J Clin Nutr, 2001; 73(2): 380S–385S.

13. Институт за јавно здравље „Др Милан Јовановић Батут”, Министарство здравља Републике Србије. Резултати истраживања здравља становништва Србије, 2013. година. Службени гласник РС, 2014. ISBN 978-86-7358-060-9.

14. Goossens D, Jonkers D, Russel M, Stobberingh E, Van Den Bogaard A,

Stockbrugger R. The Effect of Lactobacillus plantarum 299v on the Bacterial Composition and Metabolic Activity in Faeces of Healthy Volunteers: a Placebo-Controlled Study on the Onset and Duration of Effects. Aliment Pharmacol Ther, 2003; 18(5): 495–505.

Контакт: Др Владан Ђорђевић, др сц. мед., Клиника за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић”, Ул. Вишеградска 26, 11 000 Београд, тел: +381 64 865 2536; +381 61 6116 475, e-mail: drvladandjordjevic@gmail.com