

Streszczenie

Wpływ diety redukcyjnej i suplementacji probiotyku na mikrobiom i przepuszczalność jelit u osób z nadwagą i otyłością

Jak wskazuje WHO otyłość jest szóstą co do istotności przyczyną zgonów na świecie. W Polsce występowanie nadwagi dotyczy 41% mężczyzn i 28,7% kobiet, a otyłości 15,7% mężczyzn i 19,9% kobiet.

Nadmiar energii przyjętej z dietą jest dla organizmu zjawiskiem stresogennym, co może być przyczyną pojawienia się stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia.

Badania różnorodności mikrobioty przewodu pokarmowego (GI) uwzględniają 3 grupy drobnoustrojów, pomiędzy którymi powinna panować homeostaza:

- bakterie bezwzględnie patogenne, produkujące m.in. toksyny wywołujące zaburzenia funkcjonowania przewodu pokarmowego;
- bakterie względnie patogenne, których negatywne skutki działania są widoczne w czasie zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego;
- bakterie działające pozytywnie, stymulujące wybrane funkcje przewodu pokarmowego oraz hamujące rozwój patogenów.

Interesująca jest perspektywa wpływu probiotyków wieloszczepowych na zmiany parametrów antropometrycznych, których działanie wielopoziomowe może przynieść pozytywne efekty terapeutyczne u pacjentów z otyłością.

Zakładając hipotezę badawczą, że u osób z nadwagą i otyłością obecny jest przewlekły stan zapalny w obrębie jelit, zmniejszona szczelność bariery jelitowej oraz dysbioza mikrobiomu jelitowego, określono następujące cele badania:

- ocena występowania stanu zapalnego, przepuszczalności jelit oraz zmian mikrobiomu jelit u pacjentów z nadwagą i otyłością;
- ocena wpływu probiotykoterapii na zmiany mikrobiomu jelit u osób poddawanych redukcji masy ciała.

Do badania trwającego 12 tygodni, zakwalifikowano 56 pacjentów z nadwagą lub otyłością, w tym 44 kobiety (78,6%) oraz 12 mężczyzn (21,4%). Byli to pacjenci Poradni Dietetycznej, Katedry Żywienia Klinicznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, którzy spełniali kryteria włączenia oraz wyrazili zgodę na udział w badaniu. Zastosowano dietę opartą o rekomendacje PTD.

Badanie miało charakter pojedynczej próby zaślepionej, po randomizacji pacjentów przydzielono do dwóch grup badanych: Placebo oraz Probiotyk.

Przed rozpoczęciem terapii wykonano analizę zwyczajów żywieniowych pacjentów za pomocą kwestionariusza FFQ-6. U pacjentów zarówno na początku, jak i na spotkaniach kontrolnych wykonywano pomiary masy ciała, wzrostu oraz BMI, a także składu ciała.

Ocena mikrobiologiczna pobranych od pacjentów próbek kału obejmowała analizę występowania i liczebności wybranych bakterii wskaźnikowych (ochronnych, immunostymulujących oraz proteolitycznych) oraz grzybów drożdżopodobnych. Dodatkowo w próbkach kału zbadano zmiany stężenia zonuliny – markera przepuszczalności jelit oraz laktoferyny - markera stanu zapalnego jelit, przed rozpoczęciem i po zakończeniu badania.

W badaniu uzyskano m.in. następujące, istotne wyniki:

1. Obniżenie BMI oraz spadek masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej pacjentów obu grup w stosunku do wartości wyjściowych.
2. Ujemną korelację stężenia zonuliny, z liczebnością bakterii *Bifidobacterium spp.* oraz *Enterococcus spp.* w grupie Probiotyk, przed rozpoczęciem obserwacji oraz ujemną korelację stężenia zonuliny, z liczbą bakterii *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* oraz bakterii pełniących funkcje immunostymulujące, po terapii.
3. Dodatnią korelację pomiędzy stężeniem laktoferyny, a liczebnością bakterii *Clostridium spp.* oraz bakteriami proteolitycznymi przed rozpoczęciem badania w grupie pacjentów stosujących placebo oraz istotny wzrost stężenia laktoferyny w stosunku do liczebności bakterii z rodzaju *Lactobacillus spp.*, po terapii.

W oparciu o uzyskane wyniki badań oraz przeprowadzoną dyskusję wysunięto następujące wnioski:

1. U wszystkich badanych bez względu na rodzaj diety stosowanej przed przystąpieniem do badania, notowano podwyższone stężeniem zonuliny - markera przepuszczalności jelit w próbkach kału, natomiast stężenie laktoferyny - markera stanu zapalnego pozostawało w normie.
2. Podaż probiotyku wraz z dietą redukcyjną wiązała się z obniżeniem liczby bakterii *Escherichia coli Biovare*, z grupy proteolitycznych.
3. Zaobserwowano przed rozpoczęciem badania niższą liczebność bakterii ochronnych i immunostymulujących w stosunku do wartości końcowych. W grupie stosującej probiotyk zanotowano wzrost liczby bakterii immunostymulujących w stosunku do wartości wyjściowych.
4. W grupie Placebo, pozytywny efekt terapii dotyczył istotnego wzrostu liczby bakterii *Bacteroides*, co mogło być efektem zastosowanej diety.
5. W całej badanej grupie średni ubytek masy ciała wynosił 5,5kg, co stanowiło 5,7% wyjściowej masy ciała. Nie zanotowano związku pomiędzy wysokością redukcji masy ciała a stosowanym probiotykiem.

Słowa kluczowe: mikrobiom, bariera jelitowa, stan zapalny, nadwaga i otyłość

Summary

Influence of reduction diet and probiotic supplementation on microbiom and intestinal permeability in overweight and obese individuals

According to the WHO, obesity is the sixth largest cause of death in the world. In Poland, the incidence of overweight refers to 41% of men and 28.7% of women, and obesity - 15.7% of men and 19.9% of women.

Obesity is recognized as a result of both biological and environmental factors, occuring when the energy intake exceeds energy expenditure.

Some inflammatory markers have been consistently associated with obesity. This can suggest that a persistent, low-grade, inflammatory response is a potentially modifiable risk factor.

The diversity of gastrointestinal (GI) microbiota include 3 groups of microorganisms, among which homeostasis should prevail:

- absolutely pathogenic bacteria, producing toxins that cause GI disorders;
- relatively pathogenic bacteria whose negative effects are evident during digestive function disorders;
- the bacteria acting positively, stimulating selected functions of the digestive tract and inhibiting development of pathogens.

Interested is the influence of probiotics on changes in anthropometric parameters, which may bring positive therapeutic effects in patients with obesity.

Assuming a hypothesis that overweight and obese people have chronic intestinal inflammation, leaky intestinal barrier, and microbiome dysbiosis, the following aims were determined:

- Evaluation of the occurrence of inflammation, intestinal permeability and changes in the microbiome of overweight and obese patients;
- The impact of probiotics on changes in the composition of the microbiome in people undergoing weight reduction.

For the study lasting 12 weeks, 56 overweight or obese patients were qualified, including 44 women (78.6%) and 12 men (21.4%). They were patients of the Dietetics Clinic, Department of Clinical Nutrition, Medical University of Gdańsk, who met the inclusion criteria and agreed to participate in the study. A diet based on PTD recommendations was applied.

The study was a single blinded trial, after randomization patients were assigned to two groups: Placebo and Probiotic.

At the begining, patients dietary habits were analyzed using the FFQ-6 questionnaire. During the first and then control meetings patients body mass, height, BMI and body composition were measured.

Microbiological assessment of faecal samples included analysis of the presence and number of selected indicator bacteria (protective, immunostimulatory and proteolytic) and yeast. Changes

in concentration of zonuline - the marker of intestinal permeability and lactoferrin - a marker of intestinal inflammatory status were examined in the stool samples before and after the study.

The study obtained the following significant results:

1. Reduction of BMI, weight and body fat content of both groups in relation to baseline values.
2. Negative correlation of zonulin concentration with the number of bacteria *Bifidobacterium spp.* and *Enterococcus spp.* in the Probiotic group before the start of observation and negative correlation of zonulin concentration with the number of *Escherichia coli* bacteria, *Enterococcus spp.* and immunostimulatory bacteria, after therapy.
3. Positive correlation between lactoferrin concentration and the number of *Clostridium spp.* bacteria and proteolytic bacteria before the start of the study in the placebo group of patients and a significant increase in lactoferrin concentration in relation to the number of *Lactobacillus spp.* bacteria after the therapy.

Based on the results of the research and the discussion, the following conclusions were made:

1. In all subjects, regardless of the type of diet used before the study, were characterized by an increased concentration of zonulin - a marker of intestinal permeability in stool samples, whereas the concentration of lactoferrin - a marker of inflammation remained in the normal range.
2. The supply of probiotic along with the reduction diet was associated with a reduction in the number of bacteria, *Escherichia coli Biovare*, from the proteolytic group.
3. A lower number of protective and immunostimulatory bacteria against the final values was observed before the study began. In the group using the probiotic there was an increase in the number of immunostimulatory bacteria in relation to the baseline values.
4. In the Placebo group, the positive effect of therapy was related to a significant increase in the number of *Bacteroides* bacteria, which could be the result of the diet.
5. In the entire study group, the average weight loss was 5.5 kg, which was 5.7% of the initial body weight. There was no relationship between the body weight reduction and the probiotic supplementation.

Key words: microbiome, intestinal barrier, inflammation, overweight and obesity