



7. marec  
Deň výskumu  
rakoviny



## Probiotiká – nádej pre onkológiu ?

Konferencia ku Dňu výskumu rakoviny

# PROBIOTIKÁ V ONKOLÓGII

Program a abstrakty prednášok

Nadácia Výskum rakoviny  
Ústav experimentálnej onkológie SAV  
Vlárska 7, 833 91 Bratislava

**7. marca 2011**

# Probiotiká v onkológii

---

## Program:

### Pondelok, 7. marec 2011

09.00 – 09.05 Privítanie účastníkov konferencie

09.05 – 09.10 Príhovor riaditeľa Ústavu experimentálnej onkológie SAV  
RNDr. Jána Sedláka, DrSc.

09.10– 09.15 Príhovor prezidentky Nadácie Výskum rakoviny  
RNDr. Margity Klobušickej, CSc.

### 09.15 – 12.30 Vedecký program

09.15 – 09.30

Vladimír Zajac

*Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

**Od retrovírusov k probiotikám**

09.30 – 09.45

Miloš Mikuš

*Člen výboru Slovenskej spoločnosti pre probiotiká pri SLS, S&D Pharma SK  
Bratislava*

**Od tradičných probiotických potravín k liekom**

09.45 – 10.05

Vojtěch Rada<sup>1</sup>, Jiří Nevoral<sup>2</sup>, Šárka Ročková<sup>1</sup>, Eva Tománková<sup>1</sup>, Věra  
Bunešová<sup>1</sup>, Petr Maršík<sup>3</sup>, Jan Sklenář<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky, ČZU Praha,*

<sup>2</sup>*První pediatriká klinika UK Praha, FN Motol,*

<sup>3</sup>*Laboratoř rostlinných biotechnologií, Společná laboratoř Ústavu  
experimentální botaniky Acad Sci v.v.i. a Výzkumný ústav rostlinné výroby  
v.v.i.,*

<sup>4</sup>*Oddělení imunologie, Mikrobiologický ústav AV ČR Acad Sci*

**Prebiotické vlastnosti mateřského mléka**

10.05 – 10.20

Michal Mego<sup>1</sup>, Vladimír Zajac<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*II. Onkologická klinika LFUK, Národní onkologický ústav (NOÚ), Bratislava*

<sup>2</sup>*Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

**Možnosti uplatnenia probiotík v onkológii**

**10.20 – 10.35**

Alojz Bomba, Ladislav Strojný, Emília Hijová, Izabela Bertková, Anna Chmelárová, Gabriela Mojžišová, Darina Petrášová

Ústav experimentálnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

**Modulácia ekosystému tráviaceho traktu v prevencii nádorových ochorení**

**10.35 – 10.50 Diskusia**

**10.50 – 11.10 Prestávka s občerstvením**

**11.10 – 11.25**

Vladimír Holec<sup>1</sup>, Michal Mego<sup>2</sup>, Miloš Mikuš<sup>3</sup>, Pavel Bician<sup>1</sup>, Vladimír Zajac<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Klinika pediatrickej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica, Banská Bystrica*

<sup>2</sup> *II. Onkologická klinika LFUK, Národný onkologický ústav (NOÚ), Bratislava*

<sup>3</sup> *Člen výboru Slovenskej spoločnosti pre probiotiká pri SLS, S&D Pharma SK, Bratislava,*

<sup>4</sup> *Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

**Prevencia febrilnej neutropénie u detských onkologických pacientov probiotickými baktériami kmeňa *Lactobacillus rhamnosus GG* a *Bifidobacterium animalis* subspec. *Lactis* v kombinácii s inulínom a oligofruktózou (štúdia fázy II.)**

**11.25 – 11.40**

Lubomír Jurgoš

*Neštátne zdravotnícke zariadenie – GEA, Bratislava*

**Klinické použitie probiotík v gastroenterológii**

**11.40 – 11.55**

Martin Huorka

*Gastroenterologické a hepatologické oddelenie, V. Interná klinika UN Bratislava, Ružinov*

**Probiotiká pri nešpecifických črevných zápaloch**

**11.55 – 12.10**

Libor Ebringer

*Ústav bunkovej biológie a biotechnológie Prírodovedecká fakulta, Bratislava*

**Bryndza – bohatý zdroj protirakovinových látok**

**12.10 – 12.30 Diskusia**

**12.30 – Záver konferencie**

# **Probiotiká v onkológii**

---

## **Abstrakty prednášok**

## OD RETROVÍRUSOV K PROBIOTIKÁM

Vladimír Zajac

*Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

Výskum retrovírusov bol veľmi intenzívny v 60-tych aj v 70-tych rokoch minulého storočia. Na Ústave experimentálnej onkológie toto obdobie, najmä vďaka objavu **vtáčieho sarkómového vírusu B77**, je jedným z najvýznamnejších v jeho histórii. Výsledky výskumu retrovírusu B77 boli uznávané v celom svete. Sledoval sa hositeľský rozsah vírusu, jeho schopnosť transformovať potkanie bunky, indukovať nádory na potkanoch, transformovať myšie embryonálne bunky vírusom, ktorý sa uvoľnil z myších buniek transformovaných B77. Vírusom B77 sa indukovala leukémia u potkanov, tumory u škrečkov. Sledovala sa aj produkcia partikul C typu uvoľnených z cicavčích buniek transformovaných vtáčim sarkómovým vírusom. Bol rozpracovaný aj AMV (avian myeloblastosis virus) až na úroveň proteínov. Prioritné výsledky sa dosiahli aj vo výskume leukémie u potkanov. Sledovali sa a detekovali vírus-like častice v ľudských nádorových bunkách už v polovici 70-tych rokov, teda viac ako 6 – 8 rokov pred objavením ľudských retrovírusov. Tento výskumný trend pokračoval v prácach s bovinným leukemickým vírusom (BLV).

Výsledky dosiahnuté v onkovirologii potvrdzujú aj **infekčný pôvod nádorových ochorení**. V poslednom štvrtstoročí medicínska obec uznala, že: **Kaposiho sarkóm je indukovaný herpes vírusom 8, leukémia T-buniek u dospelých HTLVI a rakovina krčka maternice ľudským papiloma vírusom**.

V sledovaní infekčných príčin nádorových ochorení sú orientácie aj na iné mikróby, najmä baktérie. Napriek akceptácii faktu, že **baktérie Helicobacter pylori** sú asociované s nádormi žalúdka, participácia baktérií v iných nádorových procesoch je zatiaľ nedostatočne preukazná. Nie je však možné negovať skutočnosť, že 90% buniek, ktoré tvoria naše telo nie sú ľudské bunky. Ich dôležitosť pre zdravie je aj hlavným dôvodom spustenia **Human Microbiome Project** (NIH) za 115 miliónov dolárov na identifikáciu, analýzu a katalogizovanie stoviek mikrobiálnych druhov sídliačich v našom tele. Model vychádza z **Human Genome Project**, ktorý umožnil dekodovať v deväťdesiatych rokoch mnohé ľudské gény zodpovedné za viaceré ochorenia. Hlavným cieľom Human Microbiome Project je zistiť, ktoré mikróby sú škodlivé, určiť možnosti prevencie a liečby chorôb, ktoré spôsobujú.

Vplyvom antibiotík, liekov a drog sa výrazne zmenila naša intestinálna mikróflóra. Počet senzitívnych baktérií klesá, naopak počet rezistentných baktérií sa zvyšuje. Týmto sa

nezvratne narušila symbióza medzi oboma „kráľovstvami“ v ľudskom organizme. Je to globálny proces, ktorý nemá geografickú limitáciu. A v tejto situácii prichádzajú probiotiká, ktoré do značnej miery tento proces limitujú. Ich pozitívny vplyv na zdravotný stav ľudskej populácie je nepopierateľný.

*Práca bola sponzorovaná grantom VEGA 2/0096/11*

## **OD TRADIČNÝCH PROBIOTICKÝCH POTRAVÍN K LIEKOM**

**Miloš Mikuš**

***S&D Pharma SK, Bratislava,  
člen výboru Slovenskej spoločnosti pre probiotiká pri SLS***

Potraviny obsahujúce probiotické organizmy sú od nepamäti súčasťou stravovacích režimov. Dôkazy o ich výrobe a užívaní sú staré niekoľko tisíc rokov a tradičné spôsoby ich prípravy sa dodnes praktizujú v ľudovej strave na všetkých kontinentoch. Západný spôsob života však najmä na konci minulého storočia preniesol váhu prípravy potravín a polotovarov na potravinársky priemysel a najmä u väčšiny mestského obyvateľstva tak došlo k obmedzeniu nielen prípravy, ale aj konzumácie tradičných fermentovaných pokrmov. Zmeny stravovacích režimov, zníženie kvality potravín, nárast chemizácie spolu s ďalšími negatívnymi zmenami životného štýlu vedú k nárastu obezity a výskytu chorôb z civilizácie aj v našej populácii. Vedecký koncept probiotík je síce známy už viac ako sto rokov, avšak cielený návrat probiotík do každodenného života nastal až posledných 15 – 20 rokov. Podnietili ho hlavne nové klinické štúdie poukazujúce na ich priaznivý účinok na zdravie jedinca. Probiotiká sú dostupné nielen vo forme moderných kyslomliečnych výrobkov, ale aj výživových doplnkov alebo dokonca registrovaných liekov. Kým prvé probiotické produkty využívali dostupné organizmy s prijateľnými technologickými vlastnosťami, neskôr sa začal klásť dôraz na vybrané kmene s popísanými klinickými účinkami. Výber probiotických kmeňov musí dnes spĺňať mnohé náročné kritériá, medzi ktoré o. i. patrí i schopnosť adhézie na mukózu, dostatočná kolonizácia a prežívanie v tráviacom trakte, schopnosť vytesňovať patogénov z mukózy a zabránenie ich translokácie do lúmenu čreva. Súčasný výskum nových probiotických organizmov je okrem toho zameraný na výber a charakterizovanie takých kmeňov, ktoré by boli nápomocné pre zdravie jedinca vo vybraných, často i chronických ochoreniach ako doplnok štandardných terapeutických postupov.

## PREBIOTICKÉ VLASTNOSTI MATEŘSKÉHO MLÉKA

Rada Vojtěch<sup>1</sup>, Nevoral Jiří<sup>2</sup>, Ročková Šárka<sup>1</sup>, Tománková Eva<sup>1</sup>, Bunešová Věra<sup>1</sup>,  
Maršík Petr<sup>3</sup>, Sklenář Jan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky, ČZU Praha; <sup>2</sup>První pediatriká klinika UK Praha, FN Motol. <sup>3</sup>Laboratoř rostlinných biotechnologií, Společná laboratoř Ústavu experimentální botaniky Acad. Sci. v.v.i. a Výzkumný ústav rostlinné výroby, v.v.i.; <sup>4</sup>Oddělení imunologie, Mikrobiologický ústav AV ČR Acad. Sci.

V poslední době se ve vědecké literatuře objevily zprávy o výskytu bakterií mléčného kvašení a bifidobakterií v mateřském mléce (MM). Prvním cílem práce bylo proto ověřit hypotézu některých autorů, že MM je primárním zdrojem bifidobakterií. Celkem bylo testováno 13 vzorků MM od dárek, jejichž děti neměly přítomné bifidobakterie ve stolici (skupina BIF-) a dále 29 vzorků od dárek, jejichž děti měly naopak bohaté zastoupení těchto bakterií ve stolici (skupina BIF+). Pro testování přítomnosti bifidobakterií bylo 0,5 ml mléka inokulováno do 9 ml TPY bujónu (Sharlau, Španělsko) s přísadkou mupirocinu (100 mg/l) a inkubovány při 37°C po dobu 48 hod. Přítomnost bakterií ve stolici byla testována kultivačně a pomocí FISH (4) a v MM pomocí detekce fruktoso-6-fosfát fosfoketolázy, což je enzym specifický pro rod *Bifidobacterium*. Bifidobakterie byly nalezeny pouze ve vzorcích mlék skupiny BIF+. Celkem bylo pozitivních 35 % vzorků. Naprostá absence bifidobakterií u BIF-skupiny jasně naznačuje, že mateřské mléko není primárním (endogenním) zdrojem bifidobakterií pro kojence. Neexistuje ani žádné uspokojivé vysvětlení jakou cestou by se měly bifidobakterie, popř. bakterie mléčného kvašení do MM dostat. MM uvnitř mléčné žlázy je (u zdravých jedinců) sterilní jako je tomu i u ostatních savců. Přirozeným místem výskytu bifidobakterií je trávicí trakt, včetně ústní dutiny. Bifidobakterie jsou v MM tedy s největší pravděpodobností přítomny jako sekundární kontaminace, přičemž jako hlavní zdroj se jeví sám kojenec, v případě, že má plně vyvinutou střevní flóru s obsahem bifidobakterií.

Dále byl testován růst 7 kmenů bifidobakterií v 15 různých vzorcích MM. Tři kmeny (2 *B. bifidum* a 1 *B. longum*) byly izolovány ze stolice kojenců. Dva kmeny *B. animalis* byly izolovány z fermentovaných mléčných produktů. Zbývající dva kmeny (*B. bifidum* a *B. longum*) byli izolováni z komerčních probiotických výrobků. Nejlépe rostl v MM kmen *B. bifidum*, jeho růst byl provázen snížením pH (až na 4,0) a produkcí kyseliny octové a kyseliny mléčné (až 6 g/l). Na druhé straně, počet životaschopných buněk kmene *B. animalis* se po inkubaci v MM snížil z 6 log CFU / ml až 3 log CFU / ml. Ve většině testovaných vzorků MM byly významné rozdíly (P <0,05) mezi počty *B. bifidum* a *B. animalis*. Růst *B. longum* byl v MM kolísavý. Jako dva nejdůležitější faktory, které ovlivňují růst bifidobakterií v MM

byly identifikovány odolnost vůči lysozymu a schopnost využívat oligosacharidy mateřského mléka (OMM). Lysozym (400 g/ml) byl přidán v exponenciální růstové fázi bakteriální kultury. Zatímco růstové křivky rezistentních bifidobakterií byly zcela beze změn, růst citlivých kmenů se zastavil téměř okamžitě po přidání lysozymu. Obecně platí, že kmeny lidského původu (*B. bifidum* a *B. longum*), byly odolné vůči lysozymu, zatímco *Bifidobacterium animalis* byl na lysozym citlivý. OMM byly izolovány ze čtyř různých vzorků mateřského mléka. Pouze druhy *B. bifidum* a *B. longum* byly schopné ke svému růstu využít OMM jako jediný zdroj uhlíku.

Odolnost vůči lysozym a schopnost využít HMO lze proto doporučit jako nová kritéria pro výběr probiotických kmenů bifidobakterií.

(Práce byla sponzorována granty MSM 6046070901 a IGA NR/8310-5)

## MOŽNOSTI UPLATNENIA PROBIOTÍK V ONKOLÓGII

Michal Mego<sup>1</sup>, Vladimír Zajac<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*II. onkologická klinika LFUK, Národný onkologický ústav (NOÚ), Bratislava*

<sup>2</sup>*Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

Probiotiká sú definované ako živé mikroorganizmy, s prospešným účinkom na zdravie človeka pri podávaní v dostatočných množstvách. Ich účinok úzko súvisí s prirodzenou funkciou črevnej flóry. Môžu sa výrazne uplatniť v liečbe a predovšetkým v prevencii mnohých civilizačných ochorení. Skúsenosť s probiotikami u onkologických pacientov je obmedzená vzhľadom na riziko vyvolania iatrogénnej infekcie. Okrem úlohy v prevencii predovšetkým kolorektálneho karcinómu, by sa perspektívne mohli uplatniť v prevencii a liečbe toxicity protinádorovej liečby. Predpokladom ich širšieho použitia je dostupnosť bezpečných kmeňov s dokázanou klinickou účinnosťou.



## MODULÁCIA EKOSYSTÉMU TRÁVIACEHO TRAKTU V PREVENCII NÁDOROVÝCH CHORÔB

Alojz Bomba, Ladislav Strojný, Emília Hijová, Izabela Bertková, Anna Chmelárová,  
Gabriela Mojžišová, Darina Petrášová

*Ústav experimentálnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika  
v Košiciach*

Syntetické prípravky používané v terapii nádorových chorôb majú mnohé vedľajšie účinky. Z uvedených dôvodov, v celosvetovom meradle rastie záujem o využívanie produktov biotechnologického a naturálneho pôvodu v prevencii a terapii chorôb. Biologické bariéry gastrointestinálneho traktu predstavujú primárnu a základnú obrannú líniu voči negatívnym faktorom vonkajšieho a vnútorného prostredia. Zabezpečujú ochranu organizmu pred nepriaznivými účinkami genotoxických a cytotoxických látok, karcinogénov, ko-karcinogénov, promótorov a infekčných agens. Škodlivé faktory môžu za určitých okolností narušiť funkčnosť biologických bariér tráviaceho traktu, čo vytvára predispozíciu k nádorovým ochoreniam. Využitie sofistikovanej modulácie biologických bariér gastrointestinálneho traktu a ich protektívnych mechanizmov stabilizáciou ich fyziologickej funkčnosti môže efektívne znížiť mieru zdravotných rizík z hľadiska výskytu nádorových chorôb. Pre efektívnu moduláciu ekosystému tráviaceho traktu z hľadiska prevencie nádorových chorôb možno využiť probiotiká, prebiotiká, rastlinné extrakty a polynenasýtené mastné kyseliny.

V našich doterajších experimentoch bol sledovaný efekt probiotického kmeňa *Lactobacillus plantarum* LS 6677, inulínu s oligofruktózou, pagaštanu konského a ľanového oleja na chemicky indukovanú karcinogénu (N,N dimethylhydrazine) u potkanov plemena Wistar. Probiotické mikroorganizmy a uvedené bioaktívne substancie boli aplikované samostatne alebo v dvojkombináciách. Signifikantný nárast celkového počtu laktobacilov a zníženie celkového počtu koliformných mikroorganizmov v hrubom čreve boli zaznamenané len v experimentálnych skupinách potkanov, ktorým boli aplikované dvojkombinácie *Lactobacillus plantarum* LS 6677 a inulínu s oligofruktózou a *Lactobacillus plantarum* LS 6677 s ľanovým olejom ( $p < 0.05$ ). U všetkých experimentálnych skupín bolo v porovnaní s kontrolnou skupinou zaznamenané signifikantné zníženie aktivity bakteriálnych enzýmov  $\beta$ -glukuronidázy,  $\beta$ -galaktozidázy a  $\alpha$ -glukozidázy ( $p < 0.001$ ) a nesignifikantné zníženie aktivity  $\beta$ -glukozidázy a  $\alpha$ -galaktozidázy v črevnom obsahu potkanov. Aplikácia inulínu s oligofruktózou signifikantne zvýšila koncentráciu kyseliny maslovej v črevnom obsahu potkanov ( $p < 0.01$ ). K signifikantnému zníženiu koncentrácie žlčových kyselín v sére

potkanov došlo len po aplikácii samotného kmeňa *Lactobacillus plantarum* LS 6677 a jeho kombinácií s inulínom s oligofruktózou a ľanovým olejom ( $p < 0.001$ ) a v skupine, ktorej bola aplikovaná kombinácia inulínu s oligofruktózou a ľanovým olejom ( $p < 0.01$ ). Signifikantné zvýšenie hladín TNF $\alpha$  bolo pozorované v experimentálnych skupinách, ktorým boli aplikované samostatne *Lactobacillus plantarum* LS 6677 ( $p < 0.01$ ) a inulín s oligofruktózou ( $p < 0.05$ ) a v experimentálnych skupinách po aplikácii dvojkombinácií *Lactobacillus plantarum* LS 6677 s pagaštanom konským ( $p < 0.001$ ), *Lactobacillus plantarum* LS 6677 s ľanovým olejom ( $p < 0.01$ ) a inulínu s oligofruktózou a ľanovým olejom ( $p < 0.05$ ). Kombináciu *Lactobacillus plantarum* LS 6677 so sledovanými bioaktívnymi látkami možno hodnotiť ako účinnejšiu v porovnaní s aplikáciou samotného probiotického kmeňa.

Ďalší výskum by mal byť zameraný na zvýšenie účinnosti probiotických mikroorganizmov a bioaktívnych látok naturálneho pôvodu v prevencii nádorových chorôb ich vhodnou kombináciou.

Kľúčové slová: modulácia, tráviaci trakt, nádorové choroby, probiotiká, bioaktívne látky

**PREVENCIA FEBRILNEJ NEUTROPÉNIE U DETSKÝCH  
ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV PROBIOTICKÝMI BAKTÉRIAMI KMEŇA  
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG A BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS  
SUBSPEC. LACTIS V KOMBINÁЦИИ S INULÍNOM A OLIGOFUKTÓZOU  
(ŠTÚDIA FÁZY II.)**

Vladimír Holec<sup>1</sup>, Michal Mego<sup>2</sup>, Miloš Mikuš<sup>3</sup>, Pavel Bician<sup>1</sup>, Vladimír Zajac<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Klinika pediatrickej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica,  
Banská Bystrica*

<sup>2</sup>*II. onkologická klinika LFUK, Národný onkologický ústav (NOÚ), Bratislava*

<sup>3</sup>*S&D Pharma SK, Bratislava, člen výboru Slovenskej spoločnosti pre probiotiká pri SLS*

<sup>4</sup>*Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava*

Febrilná neutropénia predstavuje významný problém u onkologických pacientov podstupujúcich intenzívnu chemoterapiu. Hlavným zdrojom infekcie u týchto pacientov predstavujú práve črevné baktérie. Kompetitívna inhibícia kolonizácie čreva týmito patogénnymi mikroorganizmami prostredníctvom probiotických baktérií by preto mohla byť jednou z možností prevencie febrilnej neutropénie u onkologických pacientov. Pri ich kombinovanom podávaní spoločne s prebiotikami, majú okamžite k dispozícii substrát na

urýchlenie rastu, čím dochádza nielen k urýchleniu kolonizácie čreva, ale aj k stimulácii rastu endogénnych probiotických kmeňov, čím sa môže kolonizačná rezistencia posilniť na viacerých úrovniach. Na základe týchto skutočností sme vypracovali randomizovanú, placebo kontrolovanú, dvojito zaslepenú štúdiu fázy II. u detských onkologických pacientov.

*Práca bola sponzorovaná grantom VEGA 2/0096/11*

## **KLINICKÉ POUŽITIE PROBIOTÍK V GASTROENTEROLÓGII**

**Lubomír Jurgoš**

*Neštátné zdravotnícke zariadenie - GEA, Bratislava*

Probiotiká v gastrointestinálnom trakte majú obrovský liečebný potenciál. Vzhľadom na špecifiká gastrointestinálneho traktu (GIT) musia adherovať na slizničné epiteliálne bunky a kolonizovať a prežívať v celom GITe. Za samozrejmé sa považuje ich klinická bezpečnosť, vyhovujúce technologické vlastnosti a produkcia antimikróbnych substancií proti patogénom. Veľmi dôležité je, aby probiotické kultúry prežívali v kyslom prostredí aj v žlči. Ideálne je, keď probiotiká majú humánny pôvod. Probiotiká potencujú GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue), ktorý je považovaný za najrozsiahlejší imunologický orgán v tele. Imunokompetentné populácie lymfocytov sú nahromadené v lymfatických uzlíčkoch, hlavne v ileu (Payer's patches).

Hektický spôsob života v XXI. storočí spôsobil výrazný vzostup psychosomatických ochorení. Medzi tieto ochorenia sa radí aj syndróm dráždivého čreva (IBS), ktorým je postihnuté až 20% populácie v produktívnom veku. Ženy v pomere k mužom sú postihnuté v pomere 2:1. Pre IBS je typický tráviaci dyskomfort spojený s pocitom tlaku v hypogastriu, ktorý je sprevádzaný predominantne hnačkovitými imperatívnymi stolicami bez krvi, alebo majú pacienti tendenciu k zápche. Veľmi frekventné je striedanie hnačkovitej stolice so zápchovitou. Pre polymorfne subjektívne ťažkosti sú typické počuteľné distančné zvukové fenomény, nadmerná plynatosť, nafukovanie. Stres potencuje uvedené symptómy, ale spánok nie je obyčajne rušený klinickými ťažkosťami.

Prepokladaný mechanizmu účinku probiotík je v stimulácii imunitnej odpovede hostiteľa, v zlepšovaní fermentácie a upravovaním dysmikrómie, zvýšenou produkciou kyselín s krátkym reťazcom a vitamíny B a vitamínu K. Probiotiká súťažia o nutrienty na

bunkovej membráne s patogénnymi mikróbami a všetkými uvedenými mechanizmami pomáhajú odbúrať komponenty stravy. Veľmi často sa IBS objaví po infekčných chorobách, po bakteriálnej gastroenteritíde až v 7 – 33%. Za rizikový faktor sa považujú hnačky na začiatku ochorenia, prítomnosť bakteriálnych toxínov a abnormalít v histologickom obraze.

Ďalšou významnou oblasťou záujmu gastroenterológou je využitia probiotík v eradikačnej liečbe infekcie *Helicobacter pylori* (HP). *Lactobacillus reuteri* Protectis signifikantne redukuje kolonizáciu *H. pylori* v žalúdočnej sliznici u asymptomatických jedincov (Imase K., 2005). Saggiaro A. a spol. v roku 2008 zrealizovali štúdiu 30 pacientov vo veku od 25 do 56 rokov, kde zistili, že pri 2-kombinácii probiotika a omeprazolom sa dosiahla eradikácia HP u 60% pacientov. V skupine pacientov s monoterapiou omeprazolom nebola dosiahnutá eradikácia *H. pylori* ani u jedného pacienta.

V budúcnosti sa očakáva od akademicko-industrálnej spolupráce vývoj probiotických kultúr zameraných cielene na liečbu konkrétneho GE ochorenia.

## PROBIOTIKÁ PRI NEŠPECIFICKÝCH ČREVNÝCH ZÁPALOCH

**Martin Huorka**

*Gastroenterologické a hepatologické oddelenie, V. interná klinika UN Bratislava, Ružinov*

Do skupiny nešpecifických črevných zápalov (v anglickej literatúre IBD-inflammatory bowel disease) radíme nasledujúce chorobné jednotky: **ulcerózna kolitída (UC)**, **Crohnova choroba (CD-Crohn's disease)** a **indeterminovaná (neurčitá) kolitída**. Jedná sa o chronické, celoživotné ochorenia často s mutilujúcim priebehom. Postihujú prevažne mladšie vekové skupiny a strednú generáciu, čiže osoby v aktívnom „ekonomickom“ veku. Dosiachnutie remisie a najmä jej udržanie je kľúčovou požiadavkou v manažmente týchto ochorení. Otázky patogenézy pri IBD sa v ostatných rokoch darí úspešne riešiť, etiológia zostáva predmetom diskusie. **Imunopatológia zaberá prvé miesta v úvahách o príčine idiopatických črevných zápalov.** Črevná flóra je pre črevný imunitný systém dôležitá nie len pre jeho vyzretie po narodení, ale tiež pre vytvorenie orálnej tolerancie. Jej podstatou je, že slizničný imunitný systém sa dokáže vyhnúť odpovedi na tento antigénny tlak, ale na druhej strane si zachováva schopnosť rýchlej odpovedi na infekciu. Experimentálne práce ukázali, že IBD vznikajú v dôsledku abnormálnej imunitnej reaktivity ku normálnej črevnej flóre

u geneticky predisponovaných jedincov. **Význam bakteriálnej flóry pre vznik IBD vychádza z mnohých experimentálnych a klinických prác.** Infekcia a imunitné poruchy, tzv. pridružené druhotné mechanizmy zatemňujú základný proces a spôsobujú klinickú a morfológickú podobnosť jednotlivých chorobných jednotiek.

**Z pohľadu etiopatogenézy je teda logické, že existencia normálnej črevnej flóry zohráva v priebehu IBD dôležitú rolu. Tá sa uplatňuje prevažne vo fáze remisie ochorenia.** Pri štúdiu významu **probiotík („žijúce lieky“)** v potlačení zápalovej aktivity pacientov s IBD sa ukazujú účinné komplexné preparáty obsahujúce viacero druhov kmeňov baktérii a **v rámci „monokomponentného“ preparátu má dominantné postavenie kmeň E. coli Nissle 1917, sérotyp O6:K5:H1 (Mutaflor).** Priaznivý účinok tohto kmeňa je multifaktorálny a podieľajú sa na ňom nasledujúce mechanizmy: **a)** kompetencia s patogénnymi organizmami o adhérenciu na povrchu enterocytov **b)** tvorba mikrocínov a kolicínov **c)** účasť na tvorbe metabolických substrátov pre kolonocyty **d)** stimulačný účinok na lokálny imunitný systém čreva. **Rad klinických štúdií dokazuje široké využitie, terapeutickú účinnosť a zároveň aj bezpečnosť Mutafloru pri IBD.**

## **BRYNDZA – BOHATÝ ZDROJ PROTIRAKOVINOVÝCH LÁTOK**

**Libor Ebringer**

*Ústav bunkovej biológie a biotechnológie Prírodovedecká fakulta, Bratislava*

Z hľadiska výživy mlieko patrí medzi najvzácnejšie dary prírody. Okrem základných zložiek slúžiacich pre nasýtenie a fyziologické funkcie mlieko obsahuje až 60 rôznych enzýmov, viac ako 50 druhov hormónov, rastových faktorov a cytokínov... Z hľadiska kvalitatívno-quantitatívnej skladby existujú odlišnosti medzi jednotlivými druhmi mliek. Aj spôsob chovu dobytká (maštal', paša v prírode) významne ovplyvňuje skladbu mliek. Pre mnohé biologicky aktívne zložky mlieka je ohrev nad 50 – 60 °C kritický.

Jediným mliečnym produktom na Slovensku, ktorý možno vyrábať zo surového nepasterizovaného mlieka je tradičná slovenská bryndza. V prednáške uvidíme komparáciu bryndze vyrobenej klasickým salašníckym spôsobom a ostatnými druhmi „bryndze“, ktoré sa na našom trhu vyskytujú.

## Adresár prednášateľov

---

**MVDr. Alojz Bomba, DrSc.**

Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ, Trieda SNP 1  
040 11 Košice  
e-mail: [alozj.bomba@upjs.sk](mailto:alozj.bomba@upjs.sk)

**Prof. RNDr. Libor Ebringer, DrSc.**

Ústav bunkovej biológie a biotechnológie Prírodovedecká fakulta UK, Mlynská dolina  
842 15 Bratislava  
e-mail: [ebringer@fns.uniba.sk](mailto:ebringer@fns.uniba.sk)

**MUDr. Vladimír Holec**

Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Klinika pediatrickej onkológie a hematológie,  
Nám. L.Svobodu 4  
974 09 Banská Bystrica  
e-mail: [mudr.holec@gmail.com](mailto:mudr.holec@gmail.com)

**Doc. MUDr. Martin Huorka**

V. interná klinika UN Bratislava Ružinov, Gastroenterologické a hepatologické oddelenie,  
Ružinovská 6  
826 06 Bratislava  
e-mail: [huorka@mail.t-com.sk](mailto:huorka@mail.t-com.sk)

**Doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš, PhD.**

Súkromná gastroenterologická ambulancia, Limbová 5  
833 05 Bratislava  
e-mail: [ljurgos@gmail.com](mailto:ljurgos@gmail.com)

**Prof. Ing. Vojtěch Rada, CSc.**

Fakulta agrobiológie, potrav. a prírod. zdrojov Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky,  
ČZU, Kamýcka 129  
165 21 Praha 6-Suchdol  
e-mail: [rada@af.czu.cz](mailto:rada@af.czu.cz)

**Doc. MUDr. Michal Mego, PhD.**

II. onkologická klinika LFUK, Národný onkologický ústav, Klenová 1  
833 10 Bratislava  
e-mail: [misomego@gmail.com](mailto:misomego@gmail.com)

**Doc. Ing. Miloš Mikuš**

S&D Pharma SK, Šaštínska 24  
841 05 Bratislava  
e-mail: [mikus@sdpharma.sk](mailto:mikus@sdpharma.sk)

**Doc. RNDr. Vladimír Zajac, CSc.**

Ústav experimentálnej onkológie, SAV, Oddelenie genetiky nádorových ochorení, Vlárská 7  
83391 Bratislava  
e-mail: [vladimir.zajac@savba.sk](mailto:vladimir.zajac@savba.sk)