

Wysiłek fizyczny a mikroflora przewodu pokarmowego — znaczenie probiotyków w diecie sportowców

The effect of physical activity and exercise on gut microbiota — the role of probiotics in the sports nutrition

STRESZCZENIE

Aktywność fizyczna przynosi wymierne korzyści dla zdrowia człowieka i prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia schorzeń układu krążenia, zaburzeń metabolicznych oraz częstych chorób przewodu pokarmowego, takich jak kamica żółciowa, choroba uchyłkowa czy rak jelita grubego. Osoby uprawiające sport — czy to amatorsko, czy też zawodowo — są jednak narażone na różne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Działania niepożądane dotyczące żołądka czy jelit występują u znacznej liczby sportowców i mogą być przyczyną ograniczenia aktywności sportowej. Mechanizm powstawania tych zaburzeń nie jest do końca poznany. Wśród przyczyn wymienia się nadwrażliwość trzewną i przemijające niedokrwienie jelit. Wyniki najnowszych badań z wykorzystaniem między innymi technik biologii molekularnej wskazują na istotną rolę mikroflory przewodu pokarmowego oraz bariery jelitowej w powstawaniu zaburzeń jelitowych związanych z wysiłkiem fizycznym. Dieta bogata w białko oraz często stosowane przez sportowców leki, takie jak antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne czy inhibitory pompy protonowej, mogą wywoływać zaburzenia mikroflory jelitowej i zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Modulacja mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków i prebiotyków u osób aktywnych fizycznie pozwala korygować dysbiozę i ogranicza ryzyko wystąpienia związanych z wysiłkiem dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Postępowanie takie stwarza nowe możliwości terapii zaburzeń czynnościowych u sportowców i ludzi aktywnych fizycznie.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 3, 129–140)

Słowa kluczowe: sport, probiotyki, mikroflora jelitowa, zespół jelita nadwrażliwego, otyłość

ABSTRACT

Physical activity is associated with numerous health benefits as decreased risk of coronary heart disease and metabolic disorders as well as common diseases as gallstones, diverticular disease and colon cancer. People active in training, amateurs and professionals are at greater

Wojciech Marlicz

Klinika Gastroenterologii Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Adres do korespondencji:

dr n. med. Wojciech Marlicz
Klinika Gastroenterologii PUM
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
tel./faks: 91 425 32 11
e-mail: marlicz@hotmail.com

Copyright © 2014 Via Medica
ISSN 2081–2450

►► Intensywny i długotrwały wysiłek fizyczny może wywoływać zaburzenia mikroflory jelitowej oraz niekorzystnie wpływać na stan bariery jelitowej ◀◀

risk of developing various gastrointestinal (GI) related symptoms. The number of people suffering from GI related complications due to physical activity is significant. The exact mechanism behind the sport related GI complaints has not been fully explored. Visceral hypersensitivity and transient intestinal ischaemia are considered as main factors responsible for symptom generation. Latest research employing modern molecular biology tools revealed that alterations of intestinal microbiota and gut barrier integrity are associated with sport related GI strains and complaints. Additionally diet rich in animal protein and drugs of frequent use in sport such as antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and proton pump inhibitors lead to microbiota alterations and increase the risk of GI related side effects. Modulation of microbiota with probiotics and prebiotics offers the potential to prevent dysbiosis and lower the risk of developing GI symptoms. This approach opens new avenue in the management of functional disorders associated with physical activity.

(*Forum Zaburzen Metabolicznych* 2014, vol. 5, no. 3, 129–140)

Key words: sport, probiotics, intestinal microbiota, irritable bowel syndrome, obesity

WSTĘP

Osoby uprawiające sport — czy to amatorsko, czy też zawodowo — są często narażone na różne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego [1, 2]. Wysiłek fizyczny korzystnie wpływa na stan obwodowego układu nerwowego, reguluje poziom hormonów krążących we krwi, a także stan ukrwienia błony śluzowej i mięśniowej żołądka oraz jelit [3]. Umiarkowany wysiłek fizyczny wpływa korzystnie na stopień przepuszczalności jelitowej, wchłaniania i przyswajania

elektrolitów oraz substancji odżywczych, a także na tempo wydalania toksycznych produktów przemiany materii [4]. Zaburzenia perystaltyki jelit mogą powodować mniej lub bardziej nasilone dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Regularna i umiarkowana aktywność fizyczna z jednej strony prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia różnych chorób, takich jak kamica żółciowa, choroba uchyłkowa czy rak jelita grubego [5], jednak z drugiej strony — im bardziej intensywny i częściej powtarzany trening, tym większe ryzyko wystąpienia zaburzeń czynnościowych ze strony przewodu pokarmowego (ryc. 1). Na podstawie wyników przeprowadzonych badań oraz obserwacji klinicznych uważa się, że intensywny i długotrwały wysiłek fizyczny może wywoływać zaburzenia mikroflory jelitowej oraz niekorzystnie wpływać na stan bariery jelitowej [6–8]. Dzięki modulacji mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków i prebiotyków u sportowców i ludzi aktywnych fizycznie można zoptymalizować trening fizyczny i uniknąć częstych powikłań ze strony przewodu pokarmowego [9, 10]. Postępowanie takie stwarza także nowe możliwości terapii zaburzeń czynnościowych u tych osób.



Rycina 1. Korzyści zdrowotne związane z regularnym uprawianiem sportu. Wraz ze wzrostem intensywności wysiłku fizycznego maleje ryzyko wystąpienia choroby organicznej (Panel B), częściej natomiast pojawiają się różne zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego (panel A)

WYSIŁEK FIZYCZNY A PROFILAKTYKA ZABURZEŃ PRZEMIANY MATERII

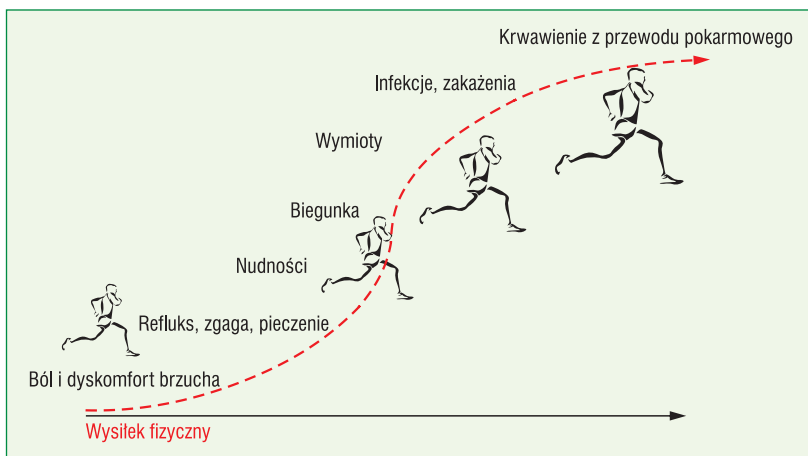
Zaburzenia przemiany materii, w tym przede wszystkim otyłość i zespół metaboliczny, przybierają w Polsce i na świecie rozmiary epidemii [11, 12]. Liczba osób otyłych stale rośnie, niestety także wśród dzieci i nastolatków. W przeprowadzonych w Polsce badaniach epidemiologicznych oszacowano, że nadwaga dotyczy co trzeciej osoby. W przeprowadzonych w Polsce badaniach epidemiologicznych oszacowano, że nadwaga dotyczy co trzeciej osoby dorosłej, a co piąty Polak jest otyły [13, 14]. W powstawaniu otyłości decydującą rolę odgrywają czynniki środowiskowe. Najważniejsze z nich to siedzący tryb życia, bogatokaloryczna dieta oraz długotrwały stres. Czynniki te odgrywają istotną rolę już od wczesnego dzieciństwa i stale modulują ludzki genom i jego mikrobiom. Nieodpowiednia bogata w kalorie dieta prowadzi do zaburzeń mikroflory jelitowej, zwiększając znacznie jej wydajność w zakresie trawienia i pozyskiwania energii z pożywienia. Nadwaga i otyłość to także stany, w których istnieje podwyższone ryzyko występowania chorób, między innymi przewodu pokarmowego [15]. U osób z nadwagą i otyłością stwierdza się częstsze występowanie stłuszczenia i zapalenia wątroby [niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*) i niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH, *non-alcoholic steatohepatitis*)] oraz znaczne skrócenie czasu progresji zapalenia i włóknienia do pełnoobjawowej marskości wątroby. Ponadto częściej diagnozowana jest kamica pęcherzyka żółciowego. Osoby te są też bardziej narażone na wystąpienie przykrych objawów związanych z zarzucaniem kwasu żołądkowego do przełyku, zapaleniem przełyku czy objawów jelitowych o charakterze zespołu jelita nadwrażliwego (wzdęcia, zaparcia, biegunki i bóle brzucha). Zaburzenia metaboliczne predysponują

do wystąpienia chorób nowotworowych. Zwiększone ryzyko zachorowania dotyczy przede wszystkim takich nowotworów jak: rak wątroby i pęcherzyka żółciowego, rak przełyku, polipy gruczołowe i rak jelita grubego i trzustki [16]. Umiarkowany, regularny wysiłek fizyczny pomaga zachować prawidłową masę ciała i zmniejsza ryzyko wystąpienia przewlekłych chorób organicznych i zaburzeń. Niemniej jednak osoby aktywne fizycznie i sportowcy są narażeni na częstsze występowanie zaburzeń czynnościowych ze strony przewodu pokarmowego.

WYSIŁEK FIZYCZNY A DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego występują u sportowców często [1–3]. Według różnych doniesień częstość występowania dolegliwości związanych z przewodem pokarmowym, żołądkiem czy jelitami dotyczy znacznej liczby (ok. 70%) sportowców. Osoby poddawane intensywnemu treningowi wytrzymałościowemu są najbardziej narażone na zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego. Do grupy szczególnie narażonych na te powikłania należą: 1) biegacze, 2) kolarze, 3) kajakarze i wioślarze. Ponadto narażone są osoby uprawiające wiele dyscyplin sportowych (np. biathlon czy triathlon). W tych grupach dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego występują najczęściej u biegaczy długodystansowych. Według różnych statystyk na ból i dyskomfort w jamie brzusznej — objawy, które pojawiają się w trakcie wysiłku lub w krótkim czasie po jego zakończeniu — uskarża się ponad połowa uczestników biegów długodystansowych (maratończycy i uczestnicy triathlonów) [2, 3]. Okresy, w których intensywny trening fizyczny poprzedza zawody i łączy się z rywalizacją sportową, szczególnie predysponują do występowania różnych dolegliwości. Objawy ze strony przewodu pokarmowego częściej występują u kobiet i sportowców w młodszym wieku. Spożycie posiłku w krótkim czasie

►► Dolegliwości związane z przewodem pokarmowym, żołądkiem czy jelitami dotyczą znacznej (ok. 50–70%) liczby sportowców ◀◀



Rycina 2. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego występujące u sportowców i ludzi aktywnych fizycznie w zależności od intensywności wysiłku

przed konkurencją lub po jej zakończeniu znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia bólu brzucha [17]. Do innych istotnych czynników wyzwalających niepożądane objawy ze strony przewodu pokarmowego należą brak odpowiedniego nawodnienia (odwodnienie) oraz przyjmowanie leków przeciwbólowych, najczęściej z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [18]. Przyjmowanie NLPZ przed zawodami wiąże się z większą liczbą kontuzji i urazów w trakcie wysiłku, wolniejszym tempem regeneracji po zawodach, a nawet ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji na skutek kontuzji.

Poza bólem, do innych objawów niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego należą: biegunka, zgaga, nudności i wymioty [19]. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego występujące u sportowców wyczerpanych według częstości ich występowania przedstawiono na rycinie 2. Mechanizm powstawania wymienionych zaburzeń nie jest do końca poznany. Wśród przyczyn wymienia się nadwrażliwość trzewną, gorsze ukrwienie jelit, przejściowe zaburzenia w funkcjonowaniu obwodowego układu nerwowego i dokrewnego [20, 21]. Badania z ostatnich lat, głównie dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik molekularnych, przyniosły nowe spojrzenie na znaczenie mikroflory

przewodu pokarmowego oraz stanu bariery jelitowej w powstawaniu zaburzeń czynnościowych związanych z wysiłkiem fizycznym. Znaczenie mikroflory jelitowej w patogenezie zespołu jelita nadwrażliwego potwierdzono w licznych badaniach naukowych i próbach klinicznych [22]. Ponadto czynniki, które prowadzą do zaburzeń mikroflory jelitowej (antybiotyki, NLPZ, inhibitory pompy protonowej, infekcje, nieprawidłowa dieta), często wywołują niepożądane objawy ze strony przewodu pokarmowego [23]. Osoby aktywne fizycznie także są narażone na ich niekorzystne działanie, co zostanie omówione w dalszej części pracy.

ZABURZENIA MIKROFLORY JELITOWEJ A DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

Mikroflora odpowiada za fermentację niestrawionych resztek pokarmowych w przewodzie pokarmowym i jest często określana jako „metaboliczny narząd bakteryjny” [24]. Bakterie jelitowe są źródłem dużej ilości kwasów deoksyrybonukleinowych, które stanowią genom bakteryjny, czyli mikrobiom, który udostępnia gospodarzowi liczne geny kodujące enzymy biorące udział w ważnych dla człowieka szlakach metabolicznych. Mikroorganizmy jelitowe uczestniczą w regulacji układu immunologicznego, humoralnego i nerwowego. Mikroflora jelitowa bierze udział w rozkładaniu wielocząsteczkowych składników diety, fermentacji substancji niepodlegających trawieniu, wchłanianiu elektrolitów i mikroelementów oraz proliferacji i dojrzewaniu nabłonka jelitowego, co gwarantuje prawidłowe zużycie energii w mięśniach, przemianę glukozy w wątrobie oraz formowanie tkanki tłuszczowej. W ostatnich latach wykazano ścisły związek mikroflory jelitowej z występowaniem wielu patologii, zwłaszcza zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Poza tym dowiedziono istotnej roli mikroflory jelitowej w rozwoju otyłości, choroby

trzewnej, cukrzycy i chorób wątroby [25]. Wykazano, że skład i funkcja mikroflory jelitowej u osób z chorobami zapalnymi jelit i nowotworami przewodu pokarmowego są inne niż u osób zdrowych [26].

Mikrobiom, w którego skład wchodzi kwas nukleinowy (DNA i RNA) bakterii w przewodzie pokarmowym, znacznie przewyższa różnorodnością informacji genetycznej cały genom człowieka. Należy podkreślić, że zdecydowana większość szczepów bakteryjnych zasiedlających przewód pokarmowy nie podlega hodowli w warunkach laboratoryjnych, co powoduje, że diagnostyka zaburzeń mikroflory jelitowej w praktyce lekarskiej jest trudna. W przewodzie pokarmowym osób dorosłych dominują bakterie beztlenowe. Skład mikroflory przewodu pokarmowego jest cechą indywidualną każdego człowieka i można go dokładnie określić za pomocą dostępnych analiz molekularnych. Szczegółowa diagnostyka jest jednak nadal ograniczona do laboratoriów doświadczalnych i jest kosztowna. Zwierzęta doświadczalne pozbawione bakterii w przewodzie pokarmowym mają osłabioną funkcję immunologiczną oraz zwolnioną motorykę przewodu pokarmowego. Ich kosmki jelitowe są wydłużone, a krypty płytkie i zawierają mało enterocytów. W związku z tym ich funkcje trawienne są upośledzone [27]. Mikroorganizmy odgrywają istotną rolę w rozwoju odpowiedzi immunologicznej i dojrzewaniu układu limfatycznego GALT (*gut-associated lymphoid tissue*, tkanka limfatyczna związana z błoną śluzową przewodu pokarmowego) oraz nabywaniu immunotolerancji błony śluzowej.

WYSIŁEK FIZYCZNY I BARIERA JELITOWA ORAZ NASTĘPSTWA JEJ USZKODZENIA

Mikroflora jelitowa odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowej struktury i funkcji bariery jelitowej [28]. Intensywny wysiłek fizyczny, zwłaszcza bez zapewnienia

odpowiedniego odpoczynku, a także u osób narażonych na działanie silnych czynników środowiskowych (stres psychiczny, nieodpowiednia dieta, leki), może prowadzić do zaburzenia mikroflory jelitowej i zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej [23]. Zaburzenia te mogą być przejściowe, niemniej jednak na tyle istotne, aby wywoływać przykre dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W skład bariery jelitowej wchodzi tak zwane połączenia ściśle (*tight junctions*), szczelinowe (*gap junctions*) oraz desmosomy, które zapewniają integralność i szczelność błony śluzowej jelit. Dysbioza sprzyja zmniejszeniu syntezy białek zonuliny-1 i okludyny — ważnych elementów strukturalnych połączeń ścisłych. Powoduje to funkcjonalne uszkodzenie integralności błony śluzowej przewodu pokarmowego i „prześlizgnięcie” przez nią wielu antygenów oraz innych szkodliwych substancji. Spośród toksyn dostających się do organizmu toksyczny jest lipopolisacharyd (LPS), endotoksyna będąca składnikiem zewnętrznej błony komórkowej osłony bakterii gram-ujemnych i cyjanobakterii bytujących w przewodzie pokarmowym. Zwiększona przepuszczalność bariery jelitowej i endotoksemia stymulują zjawisko insulinooporności w tkankach obwodowych, w tym tkance tłuszczowej, wątrobie i mięśniach [29]. Insulinooporność wiąże się z większym zapotrzebowaniem na insulinę oraz wzrostem jej syntezy i sekrecji w komórkach Langerhansa w trzustce. Jednym z niekorzystnych następstw hiperinsulinemii może być nadmierna stymulacja mobilizacji wczesnych komórek macierzystych do krwi obwodowej. W warunkach fizjologicznych pula tak zwanych mobilnych komórek macierzystych zapewnia odpowiednią migrację ze szpiku kostnego i tkanek obwodowych do krwi obwodowej i ich migrację w miejsce uszkodzenia (np. mięśnia szkieletowego) celem naprawy uszkodzonej tkanki. Przewlekły stan zapalny indukowany trans-

►► Mikroflora jelitowa odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowej struktury i funkcji bariery jelitowej ◀◀

►► Dysbioza może być przyczyną przewlekłych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego ◀◀

lokacją bakteryjną i endotoksemią może upośledzać procesy migracji i prowadzić do szybkiego wyczerpywania puli komórek macierzystych. W następstwie długotrwałego stresu procesy regeneracji organizmu mogą ulegać zaburzeniom [30]. Poza tym inne czynniki, częste u osób aktywnych (oraz sportowców wyczynowych), takie jak stosowanie diety bogatobiałkowej, bogatotłuszczowej, ubogiej w błonnik, a bogatej w glukozę i fruktozę, mogą prowadzić do zaburzenia mikroflory jelitowej. Wykazano, że typowa tak zwana „zachodnia” dieta, bogata w tłuszcz i cukier, bardzo szybko prowadzi do ilościowych i jakościowych zmian w zakresie mikroflory jelitowej. Dieta bogatobiałkowa i ubogowęglowodanowa prowadzi do niedoboru bifidobakterii. Do innych czynników można zaliczyć często stosowane przez sportowców leki, takie jak antybiotyki, NLPZ oraz inhibitory pompy protonowej (IPP) [21]. Długotrwała lub często powtarzana kuracja antybiotykowa jest przyczyną namnażania się bakteryjnych szczepów antybiotkoopornych z przewagą bakterii proteolitycznych, które są źródłem nieprawidłowej fermentacji jelitowej, nasilając wzdęcia i inne dolegliwości o charakterze czynnościowym ze strony przewodu pokarmowego. Podobnie długotrwała kuracja lekami hamującymi sekrecję kwasu solnego w żołądku (z powodu towarzyszącej wysiłkowi fizycznemu zgagi) może prowadzić do zmiany składu flory jelitowej i wystąpienia tak zwanego zespołu rozrostu bakteryjnego w jelicie cienkim (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*). Zespół ten z kolei może być odpowiedzialny za występowanie objawów jelitowych o charakterze zespołu jelita nadwrażliwego. Długotrwały stres oraz inne czynniki wywołujące zakażenia przewodu pokarmowego także prowadzą do zaburzeń mikroflory i mogą być przyczyną częstych dolegliwości jelitowych [21].

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA A ZAKAŻENIA I DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM ANTYBIOTYKÓW

Intensywny wysiłek fizyczny stanowi czynnik ryzyka wystąpienia zakażeń górnych dróg oddechowych oraz infekcji przewodu pokarmowego objawiających się biegunką i bólem brzucha [5]. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są reakcja i napięcie emocjonalne związane z rywalizacją i udziałem w zawodach sportowych. Nie bez znaczenia jest rodzaj uprawianej dyscypliny sportu oraz wiek i płeć. Częstsze infekcje i konieczność szybkiej rehabilitacji mogą być związane ze zwiększonym przyjmowaniem antybiotyków. Należy pamiętać, że każda kuracja antybiotykowa wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, takich jak biegunka, ból brzucha, wzdęcia, nudności i wymioty. Nieprawidłowo stosowana antybiotykoterapia jest główną przyczyną wzrastającej antybiotkooporności na wiele szczepów bakterii chorobotwórczych, prowadzi do zaburzenia mikroflory jelitowej i wystąpienia dysbiozy. Dysbioza po przebytej antybiotykoterapii może być przyczyną utrzymywania się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W Polsce sytuacja wydaje się szczególnie, gdyż nasz kraj według statystyk *European Surveillance of Antibiotic Consumption* (ESAC) znajduje się w czołówce krajów europejskich pod względem liczby zażywanych antybiotyków [31]. Zwiększająca się liczba bakterii opornych na działanie antybiotyków stanowi istotny problem w praktyce ambulatoryjnej i leczeniu zamkniętym.

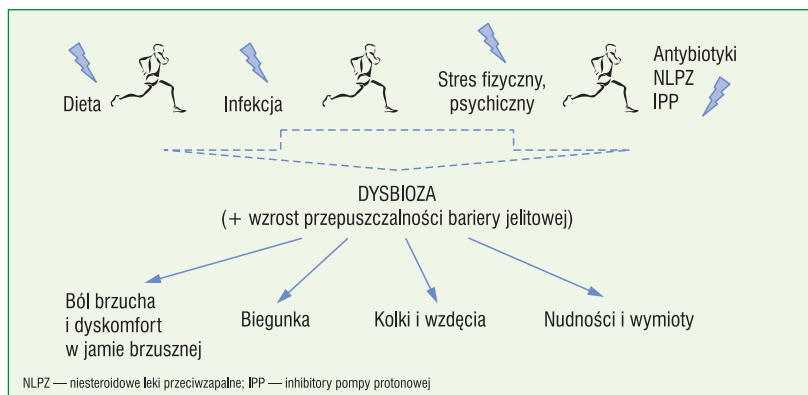
Warto jednak zwrócić uwagę na wiele innych czynników środowiskowych odpowiedzialnych — podobnie jak antybiotyki — za występowanie dysbiozy w przewodzie pokarmowym. Jest to szczególnie istotne, biorąc pod uwagę fakt, że dysbioza ma związek z zaburzeniem bariery jelitowej, translokacją bakteryjną ze światła przewodu pokarmo-

wego do krążenia i ogólnoustrojową endotoksemią. Zaburzenia te odgrywają rolę w patogenezie nie tylko zaburzeń czynnościowych ze strony przewodu pokarmowego, ale także wielu współczesnych chorób cywilizacyjnych.

URAZY SPORTOWE I NASTĘPSTWA STOSOWANIA NIESTEROIDOWYCH LEKÓW PRZECIWPALNYCH U OSÓB AKTYWNYCH FIZYCZNIE

Niesteroidowe leki przeciwbólne należą do najczęściej przepisywanych leków w Polsce i na świecie. Leki te są dostępne bez recepty i wywołują groźne działania niepożądane. Do najczęstszych działań niepożądanych należy zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit, będące przyczyną różnych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Ze względu na działanie przeciwzapalne oraz przeciwbólne NLPZ są często stosowane przez ludzi aktywnych fizycznie w celu zmniejszenia ryzyka lub czasu trwania kontuzji, rekonwalescencji i rehabilitacji. Leki te są także przyczyną występowania dyspepsji. W celu złagodzenia objawów, a także w celach profilaktycznych (zapobieganie owrzodzeniom w górnym odcinku przewodu pokarmowego) często kojarzy się NLPZ z lekami antysekrecyjnymi (H_2 -blokery i IPP).

Warto zaznaczyć, że obecnie nie ma skutecznej profilaktyki farmakologicznej uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego związanego ze stosowaniem NLPZ. Wyniki najnowszych badań wskazują, że w przebiegu kuracji NLPZ dochodzi do zaburzenia mikroflory jelitowej i patologicznej aktywacji układu immunologicznego — głównych czynników odpowiedzialnych za wystąpienie tak zwanej enteropatii [32]. W następstwie stosowania tych leków dochodzi do zwiększonej przepuszczalności błony śluzowej jelita cienkiego i/lub ubytków, owrzodzeń śluzówki jelita cienkiego oraz wzrostu stężenia endotoksyny w surowicy krwi. Skutkiem jest zwiększona transloka-



Rycina 3. Czynniki mogące zaburzać skład oraz funkcję mikroflory jelitowej i zwiększać ryzyko wystąpienia niepożądanych objawów ze strony przewodu pokarmowego u sportowców i osób aktywnych fizycznie

cja bakteryjna z przewodu pokarmowego do krwi obwodowej. Zmiany te podwyższają ryzyko częstych powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Za pomocą badań endoskopowych potwierdzono, że u osób przyjmujących nawet małe dawki NLPZ w krótkim czasie dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej w jelicie cienkim. Dołączenie do leku z grupy NLPZ inhibitora pompy protonowej zwiększa ryzyko enteropatii. Tak więc leki z obu grup (NLPZ i IPP) wywołują dysbiozę, a NLPZ w obecności IPP wykazują większe toksyczne działania na błonę śluzową w jelicie cienkim. Dodanie do kuracji NLPZ i IPP probiotyków zapobiega uszkodzeniom błony śluzowej [32]. Działania profilaktyczne mające na celu zapobieganie dysbiozie (poprzez m.in. stosowanie probiotyków) mogą stanowić korzyść dla osób narażonych na kontuzje i/lub wymagających przyjmowania NLPZ i/lub IPP. Na rycinie 3 przedstawiono czynniki, które mogą zaburzać skład i funkcję mikroflory jelitowej. Powinny one być uwzględniane w postępowaniu dietetycznym zarówno u sportowców amatorów, jak i u zawodowców.

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA I ZNACZENIE PROBIOTYKÓW W DIECIE SPORTOWCÓW

Suplementacja probiotyków ma zapewnić odpowiednią modulację mikroflory jeli-

► W przebiegu kuracji NLPZ i IPP dochodzi do dysbiozy oraz zwiększonej przepuszczalności jelita cienkiego ◄◄

►► Modulacja mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego ◀◀

towej. Najbardziej popularne preparaty probiotyczne zawierają przede wszystkim bakterie z rodzaju bifidobakterii i pałeczki kwasu mlekowego. Bakterie te są obecne między innymi w wielu popularnych i ogólnie dostępnych produktach mlecznych (jogurtach). Stosowanie jogurtów w celu modulacji mikroflory jelitowej ma jednak pewne ograniczenia. Po pierwsze, krótki termin przydatności do spożycia oraz konieczność przechowywania w lodówce często nie zapewniają optymalnej liczby dobroczynnych dla zdrowia bakterii w jogurtach. Producenci rzadko (lub w ogóle) podają całkowitą liczbę kolonii bakteryjnych (CFU, *colony forming units*) zawartych w opakowaniu. Po drugie, istnieje wiele doniesień literaturowych na temat szkodliwego wpływu tłuszczów zawartych w mleku. Przyjmowane w dużych ilościach, mogą stymulować syntezę wybranych enzymów wątrobowych, promować wzrost patogennych bakterii, zwiększać ryzyko wystąpienia nieswoistych chorób zapalnych jelita grubego. Poza tym zawarte w mleku kazeina i laktoza mogą wywoływać wzdęcia i inne niepożądane objawy ze strony przewodu pokarmowego.

Optymalną i bezpieczną formą dostarczenia dobroczynnych bakterii w diecie u sportowców są probiotyki dostępne w aptekach w postaci kapsułek, kropli lub proszku w saszetkach. Na rynku farmaceutycznym jest obecnie bardzo dużo preparatów zawierających różne szczepy bakterii probiotycznych. W związku z tym nie zawsze wiadomo, jaki probiotyk zastosować. Czym więc należy się kierować przy wyborze probiotyku?

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) probiotyki to żywe bakterie mające dobroczynny wpływ na zdrowie człowieka. Cechy dobrego probiotyku to: 1) ludzkie pochodzenie, 2) oporność na działanie kwasu solnego i żółci, 3) zdolność do przylegania do komórek nabłonka jelitowego i przejściowej kolonizacji przewodu pokar-

mowego, 4) zdolność do produkcji substancji przeciwdrobnoustrojowych, 5) korzystne oddziaływanie na zdrowie człowieka i 6) bardzo dobry profil bezpieczeństwa. Podawanie probiotyków powinno się wiązać z poprawą kliniczną (np. ustąpienie niekorzystnych objawów, takich jak wzdęcia, lub zapobieganie ich wystąpieniu) w efekcie wspierania zróżnicowanej i dobrze funkcjonującej mikroflory jelitowej. Zadaniem prawidłowej i zróżnicowanej mikroflory jelitowej jest utrzymywanie odpowiedniego stanu bariery jelitowej.

W praktyce wiele dostępnych na rynku probiotyków nie zawiera żywych bakterii, ich liczba często jest niższa od zadeklarowanej przez producenta na opakowaniu. Co więcej, dostępne w aptekach probiotyki często nie są wystarczająco zbadane lub mogą mieć udokumentowaną nieskuteczność. Należy przypomnieć, że korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania probiotyków są zależne od rodzaju, gatunku i szczepu bakterii. Prezentowane w materiałach marketingowych informacje powinny być poparte wynikami odpowiednich badań przeprowadzonych dla danego szczepu bakterii. Ponadto ekstrapolacja wyników badań dotyczących jednego szczepu na inny szczep jest niedopuszczalna. Dobrym przykładem są prace opisujące mechanizm działania szczepów *Lactobacillus plantarum 299v* i WCFS1. Szczepy te spełniają wszystkie kryteria idealnego probiotyku, wykazując zdolność do wiązania do błony śluzowej, która jest regulowana przez białka kodowane przez gen Msa-1. Ekspresja tego genu różni się w zależności od badanego szczepu. Podobnie probiotyki te odznaczają się dużą odpornością na działanie soli kwasów żółciowych i kwasu solnego w górnym odcinku przewodu pokarmowego [21, 33]. W profilaktyce i terapii zastosowanie mają probiotyki zawierające pojedynczy szczep bakterii probiotycznych, a także wiele szczepów lub gatunków bakterii. Szczegól-

nie interesująca jest perspektywa podawania probiotyków wieloszczepowych, wielogatunkowych w połączeniu z prebiotykami. Probiotyki wieloszczepowe oddziałują na różnych poziomach przewodu pokarmowego. Ich stosowanie może przynieść bardzo dobre efekty w profilaktyce zaburzeń czynnościowych u osób aktywnych fizycznie oraz w niektórych schorzeniach związanych z zaburzeniem składu i funkcji mikroflory jelitowej. Zmniejszenie niekorzystnych następstw związanych z intensywnym wysiłkiem fizycznym poprzez modulację mikroflory jelitowej pozwala następnie optymalizować trening fizyczny, wytrzymałościowy i umożliwia osiągnięcie lepszych wyników sportowych.

W badaniach klinicznych oceniających przydatność stosowania probiotyków u sportowców i ludzi aktywnych fizycznie wykazano liczne korzystne efekty tej interwencji. Gleeson i wsp. w randomizowanym badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby wykazali, że podawanie probiotyków (*Lactobacillus casei* 6,5 mld CFU przez 16 tyg.) prowadziło do skrócenia czasu trwania zakażenia górnych dróg oddechowych u około 36% osób aktywnych fizycznie w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo [34]. Ponadto wykazano, że liczba wszystkich epizodów zakażeń dróg oddechowych u osób przyjmujących probiotyk uległa zmniejszeniu o prawie połowę. U osób przyjmujących *L. casei* wykazano zwiększoną sekrecję ochronnej immunoglobuliny IgA w ślinie. West i wsp. podawali *Lactobacillus fermentum* (1 mld CFU przez 11 tyg.) i placebo osobom aktywnym fizycznie. Stwierdzili, że przyjmowanie probiotyków wiąże się ze skróceniem czasu trwania zakażenia górnych dróg oddechowych u 31% mężczyzn oraz zmniejszeniem częstości występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego [35]. Cox i wsp. stosowali u biegaczy długodystansowych *Lactobacillus fermentum* (12 mld CFU)

i stwierdzili, że liczba dni, w których występowała infekcja górnych dróg oddechowych, zmniejszyła się o połowę [36]. Clancy i wsp. wykazali, że sekrecja interferonu gamma przez limfocyty T nie ulega zaburzeniom u osób aktywnych fizycznie przyjmujących *Lactobacillus acidophilus* (w dawce 2×10 mld CFU przez 4 tyg.). Obserwacja ta może mieć pewne implikacje praktyczne, a mianowicie prawidłowa funkcja limfocytów T może się wiązać ze zwiększoną odpornością na wystąpienie zakażenia [37]. Ciekawe obserwacje przeprowadzili Kekkonen i wsp. u 141 maratończyków, którym podawano *Lactobacillus rhamnosus* (4×10 mld CFU) w napoju mlecznym przez 12 tygodni. Przez cały okres obserwacji liczba dni, w których sportowcy odczuwali dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, wyniosła 2,9 w porównaniu z 4,3 u osób przyjmujących placebo [38]. Martarelli i wsp. wykazali wzrost stężenia antyoksydantów w surowicy krwi osób aktywnych fizycznie przyjmujących profilaktycznie probiotyki *Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus paracasei* w dawce 1 mld CFU dziennie [39]. Powyższe efekty mogą występować na skutek zwiększenia szczelności bariery jelitowej po podaniu probiotyków. Hipotezę taką potwierdził zespół prof. Lamprechta, który wykazał, że probiotyki wieloszczepowe poprawiają stan bariery jelitowej i korzystnie modulują odpowiedź zapalną u wytrenowanych mężczyzn [10].

Stosowanie probiotyków może również zmniejszać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków. Antybiotykoterapia jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Częste zakażenia grzybicze związane z antybiotykoterapią także mogą być przyczyną utrzymywania się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Podawanie probiotyków w celach profilaktycznych w antybiotykoterapii jest

►► W profilaktyce znaczenie mają probiotyki zawierające pojedyncze szczepy bakterii, a także wiele szczepów lub gatunków bakterii w połączeniu z prebiotykami ◀◀

Tabela 1

Probiotyki rekomendowane w różnych postaciach zespołu jelita nadwrażliwego (ZJN)

Szczep probiotyczny	Postać bólowa i wzdęciowa ZJN	Postać bólowa ZJN	Postać zaparciowa ZJN
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	B		
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010*			C
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	B		B
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299V	C		
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG		B ¹	
<i>E. coli</i> Nissle 1917			C
VSL#3		C	

¹Tylko u dzieci; *Probiotyk dostępny w jogurcie

►► Probiotyki zmniejszają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, związanych ze stosowaniem antybiotyków, NLPZ i IPP ◀◀

zgodne z obowiązującymi zaleceniami ekspertów, opracowanymi zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence based medicine*). W licznych metaanalizach wykazano, że stosowanie probiotyków łącznie z antybiotykami, niezależnie od wskazania do podawania antybiotyku, zmniejsza o połowę ryzyko wystąpienia wodnistej biegunki, w tym wywołanej przez *Clostridium difficile*. W antybiotykoterapii łączonej z zastosowaniem więcej niż jednego antybiotyku (np. celem eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori*) dodanie probiotyków prowadzi do zmniejszenia ryzyka o ponad 60%. Suplementacja probiotyków ogranicza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, przez co zwiększa skuteczność samej antybiotykoterapii [40].

Na podstawie wyników najnowszych badań probiotyki są stosowane w leczeniu i profilaktyce objawów zespołu jelita nadwrażliwego, czyli wzdęć, zaparć, biegunki i bólu brzucha. Modulacja mikroflory jelitowej w tym zespole (m.in. za pomocą probiotyków) jest obecnie rekomendowana w codziennej praktyce lekarskiej [21]. W ostatnich latach ukazały się rekomendacje sformułowane przez uczestników trzeciego spotkania ekspertów Uniwersytetu Yale dotyczące stosowania probiotyków oraz rekomendacje Niemieckiego Towarzystwa

Chorób Przewodu Pokarmowego i Chorób Metabolicznych (DGVS, *Deutschen Gesellschaft für Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten*), a także Niemieckiego Towarzystwa Neurogastroenterologii i Motoryki (DGNM, *Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität*), w których wymieniono szereg szczepów probiotycznych zalecanych w leczeniu i profilaktyce zespołu jelita nadwrażliwego. Zestawienie szczepów probiotycznych rekomendowanych w leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego przedstawiono w tabeli 1.

Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego występują często [41]. Stosowanie probiotyków w profilaktyce tych zaburzeń (także dolegliwości związanych z wysiłkiem fizycznym) należy postrzegać w kategoriach nowoczesnego leczenia przyczynowego modulującego mikroflorę przewodu pokarmowego [10, 21, 23, 32].

PODSUMOWANIE

Regularna aktywność fizyczna przynosi wymierne korzyści dla zdrowia człowieka. Współczesny tryb życia sprawia, że aktywność sportowa może być nieregularna i nadmierna, często bez odpowiednio długiego czasu potrzebnego na prawidłową regenerację organizmu. Ponadto u osób słabo wytrenowanych, ale także i u sportowców wyczynowych ćwiczenia fizyczne mogą znacznie obciążać układ krążenia i układ szkieletowo-mięśniowy, prowadząc do groźnych kontuzji i urazów. Sytuacje takie występują szczególnie często, gdy osoby rozpoczynają trening są bez odpowiedniego przygotowania teoretycznego bądź gdy pracują ciężko fizycznie przez długi czas. Intensywny wysiłek fizyczny wiąże się z częstym występowaniem zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Zaburzenia mikroflory jelitowej i upośledzenie bariery jelitowej są jednymi z głównych przyczyn występowania tych zaburzeń. Ponadto wiele czynników może także prowadzić do wystąpie-

nia dysbiozy. Wśród nich można wymienić stosowane przez sportowców i ludzi aktywnych fizycznie leki (antybiotyki, NLPZ i IPP) oraz dietę bogatą w białko i fruktozę. Długotrwały stres i infekcje towarzyszące różnym konkurencjom sportowym również mogą powodować zaburzenia mikroflory jelitowej. Modulacja mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków stanowi skuteczną profilaktykę i umożliwia efektywniejsze leczenie zaburzeń czynnościowych związanych z wysiłkiem fizycznym. Dzięki suplementacji diety za pomocą probiotyków możliwe jest zredukowanie niekorzystnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, a przez to zwiększenie wydajności fizycznej. Może to mieć przełożenie na wyniki osiągnięte w sporcie nie tylko wyczynowym, ale także amatorskim.

PIŚMIENNICTWO

1. Riddoch C., Trinick T. Gastrointestinal disturbances in marathon runners. *Br. J. Sports Med.* 1988; 22 (2): 71–74.
2. Peters H.P., Bos M., Seebregts L. i wsp. Gastrointestinal symptoms in long-distance runners, cyclists, and triathletes: prevalence, medication, and etiology. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 1570–1581.
3. Sadarangani K.P., Hamer M., Mindell J.S. i wsp. Physical activity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in diabetic adults from Great Britain: pooled analysis of 10 population-based cohorts. *Diabetes Care* 2014; 37 (4): 1016–1023.
4. Boström P.A. All organ exercise for metabolic health. *Drug Disc.* 2014; 19 (7): 997–998.
5. Peters H., Vanberge-Henegouwen G., de Vries W.R. i wsp. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut* 2001; 48: 435–439.
6. Moses F., Singh A., Smoak B. i wsp. Alterations in intestinal permeability during prolonged high intensity running (abstract). *Gastroenterology* 1991; 100: A472.
7. Oktedalen O., Lunde O.C., Opstad P.K. i wsp. Changes in the gastrointestinal mucosa after long-distance running. *Scand. J. Gastroenterol.* 1992; 27: 270–274.
8. Kay P.L., Chang R.-T., Ryan A.J. i wsp. Effect of running intensity on intestinal permeability. *J. Appl. Physiol.* 1997; 82 (2): 571–576.
9. Lamprecht M., Frauwallner A. Exercise, intestinal barrier dysfunction and probiotic supplementation. *Med. Sport Sci.* 2012; 59: 47–56.
10. Lamprecht M., Bogner S., Schippinger G. i wsp. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2012; 9 (1): 45.
11. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. *Kardiol. Pol.* 2004; 61 (supl. 4): 1–26.
12. Wyrzykowski B., Zdrojewski T., Sygnatowska E. i wsp. Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005; 63 (supl. 4): 1–4.
13. Problem nadwagi i otyłości w Polsce. Źródło: Główny Inspektorat Sanitarny: <http://gis.gov.pl>
14. NatPol 2011; www.natpol.org
15. Marlicz W., Ostrowska L., Łoniewski I. Flora bakteryjna jelit i jej potencjalny związek z otyłością. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2013; 9 (1): 20–28.
16. Nguyen D.M., El-Serag H.B. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2010; 39 (1): 1–7.
17. Steege R.W., Van der Palen J., Kolkman J.J. Prevalence of gastrointestinal complaints in runners competing in a long-distance run: an internet-based observational study in 1281 subjects. *Scand. J. Gastroenterol.* 2008; 43: 1477.
18. Küster M., Renner B., Oppel P. i wsp. Consumption of analgesics before a marathon and the incidence of cardiovascular, gastrointestinal and renal problems: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3.
19. Sullivan S.N. The gastrointestinal symptoms of running. *N. Engl. J. Med.* 1981; 304: 915.
20. Otte J.A., Oostveen E., Geelkerken R.H. i wsp. Exercise induces gastric ischemia in healthy volunteers: a tonometry study. *J. Appl. Physiol.* 2001; 91: 866.
21. Marlicz W., Zawada I., Starzyńska T. Irritable bowel syndrome — irritable bowel or irritable mind? *Pol. Merkur. Lek.* 2012; 32 (187): 64–69.
22. Mayer E.A., Savidge T., Shulman R.J. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2014; 146 (6): 1500–1512.
23. Marlicz W., Starzyńska T., Marlicz K. Pacjent z zespołem jelita nadwrażliwego w praktyce lekarza gastroenterologa. *Gastroenterol. Pol.* 2013; 20 (2): 61–68.
24. Shanahan F. Gut microbes: from bugs to drugs. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (2): 275–279.
25. Shanahan F. The colonic microbiota in health and disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2013; 29 (1): 49–54.
26. Winter S.E., Bäuml A.J. Dysbiosis in the inflamed intestine: Chance favors the prepared microbe. *Gut Microbes* 2014; 5 (1) 71–73.
27. Cani P.D., Delzenne N.M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2007; 10: 729–734.
28. Scalfaferrri F., Pizzoferrato M., Gerardi V. i wsp. The gut barrier: new acquisitions and therapeutic approaches. *Clin. Gastroenterol.* 2012; 46 (supl.): S12–S17.
29. Tilg H. Obesity, metabolic syndrome and microbiota: multiple interactions. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44 (supl. 1): S16–S18.
30. Ratajczak J., Shin D.M., Wan W. i wsp. Higher number of stem cells in the bone marrow of circulating low Igf-1 level Laron dwarf mice — novel view on Igf-1, stem cells and aging. *Leukemia* 2011; 25 (4): 729–733.

►► Modulacja mikroflory jelitowej może mieć korzystny wpływ na wyniki osiągnięte w sporcie amatorskim i wyczynowym ◀◀

31. Surveillance report 2011: <http://www.ecdc.europa.eu>
32. Marlicz W., Łoniewski I. Enteropatia indukowana NLPZ i IPP — ważny i niedoceniany problem kliniczny. *Gastroenterol. Klin.* 2014; 6 (1): 24–33.
33. Marlicz W. Nie tylko antybiotykoterapia — potencjalne wskazania do stosowania probiotyków. *Zakażenia* 2013; 3.
34. Gleeson M., Bishop N.C., Oliveira M., Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2011; 21 (1): 55–64.
35. West N.P., Horn P.L., Pyne D.B. i wsp. Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clin. Nutr.* 2014; 33 (4): 581–587.
36. Cox A.J., Pyne D.B., Saunders P.U. i wsp. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br. J. Sports Med.* 2010; 44 (4): 222–226.
37. Clancy R.L., Gleeson M., Cox A. i wsp. Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon gamma secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Br. J. Sports Med.* 2006; 40 (4): 351–354.
38. Kekkonen R.A., Vasankari T.J., Vuorimaa T. i wsp. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2007; 17 (4): 352–363.
39. Martarelli D., Verdenelli M.C., Scuri S. i wsp. Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. *Curr. Microbiol.* 2011; 62 (6): 1689–1696.
40. Passariello A., Agricole P., Malfertheiner P. A critical appraisal of probiotics (as drugs or food supplements) in gastrointestinal diseases. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014; 30 (6): 1055–1064.
41. Ziółkowski B., Pacholec A., Kudlicka M. i wsp. Epidemiologia dolegliwości brzusznych w polskiej populacji. *Przegl. Gastroenterol.* 2012; 7 (1): 20–25.