

Kardiometabolické zdravie a mikrobióm

Cielená kombinácia prospešných baktérií *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, štandardizovaného extraktu z citrónovej verbeny a ibišteka, vitamínu B1 a D3.

I. KLINICKÁ ŠTÚDIA

- 6 týždňová
- randomizovaná
- dvojito zaslepená
- placebom kontrolovaná
- na súbore 16 dospelých s vysokým cholesterolom

Cielená modulácia črevného mikrobiómu predstavuje potenciálnu stratégiu na podporu kardiometabolického zdravia. Konzumácia probiotického kmeňa *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402 ovplyvňuje črevný mikrobióm a lipidový metabolizmus prostredníctvom aktivity hydrolázy žľových solí (BSH), čo vedie k zvýšenému vylučovaniu žľových kyselín a následnému využívaniu cholesterolu na ich tvorbu, čím prispieva k **zníženiu hladiny cholesterolu v krvi**.

Cielená kombinácia prospešných baktérií *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, štandardizovaného extraktu z citrónovej verbeny a ibišteka, vitamínu B1 a D3.

Kombinácia probiotického kmeňa *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, extraktu z citrónovej verbeny a ibišteka a vitamínov B1 a D3 bola vybraná na základe ich vedecky preukázaných účinkov podporujúcich kardiovaskulárne a metabolické zdravie, reguláciu cholesterolu, tukov a glukózy a udržiavanie metabolickej rovnováhy, najmä u osôb so zvýšeným kardiometabolickým rizikom.



KARDIOVASKULÁRNE ZDRAVIE A MIKROBIÓM

Kardiovaskulárne ochorenia predstavujú celosvetovo **hlavnú príčinu mortality**. Svetová zdravotnícka organizácia odhaduje, že v roku **2019** bolo týmto ochoreniam pripísaných približne **17,9 milióna úmrtí**, čo zodpovedá **32 % všetkých úmrtí na svete** (1). Koronárna choroba srdca, **najčastejšia forma kardiovaskulárnych ochorení**, zaznamenala **od roku 2000 najvýraznejší nárast mortality** a v súčasnosti je zodpovedná za približne **16 % všetkých úmrtí celosvetovo** (2). Epidemiologické štúdie opakovane preukázali **pozitívnu koreláciu**

medzi **zvýšenými hladinami celkového sérového cholesterolu** a **rizikom vzniku koronárnej choroby srdca** (3). Rozsiahle epidemiologické, klinické a genetické štúdie zároveň poskytujú konzistentné dôkazy **potvrdzujúce kauzálnu úlohu LDL-cholesterolu (LDL-C)** a **lipoproteínov obsahujúcich apolipoproteín B (apoB)** v patogenéze **koronárnej choroby srdca**. Odhaduje sa, že **zníženie hladiny LDL-C o 1,0 mmol/l vedie k redukcii ročného rizika závažných vaskulárnych príhod o viac ako 20 %** (4).

Na základe významnej úlohy LDL-cholesterolu v patogenéze kardiovaskulárnych ochorení sa pozornosť výskumu čoraz viac zameriava na možnosti jeho ovplyvnenia prostredníctvom **probiotických intervencií**. V tomto kontexte bola realizovaná randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná klinická štúdia, ktorej cieľom bolo posúdiť **hypcholesterolemický účinok** (znižujúci hladinu cholesterolu) **probiotického kmeňa *L. plantarum* ECGC13110402** u dospelých jedincov s hypercholesterolémiou (zvýšená hladina cholesterolu v krvi). Tento kmeň bol vybraný pre svoju **vysokú aktivitu hydrolýzy žlčových solí** a potenciál ovplyvňovať **metabolizmus cholesterolu** (5).

Metodika

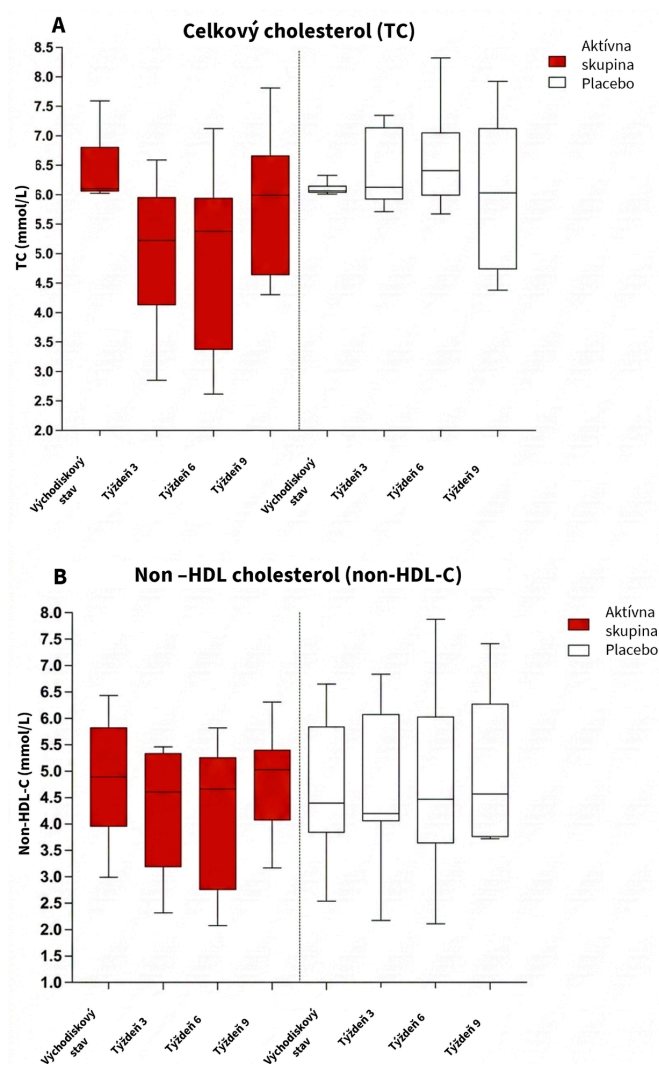
Štúdia hodnotila účinok probiotickej intervencie obsahujúcej *L. plantarum* ECGC13110402 u dospelých jedincov s hypercholesterolémiou. Do štúdie bolo zaradených celkovo 16 účastníkov, ktorí boli náhodne rozdelení do dvoch paralelných skupín v pomere 1:1 pomocou nezávislého generátora náhodných čísel, pričom randomizácia bola stratifikovaná podľa pohlavia.

Účastníci v intervenčnej skupine užívali jednu kapsulu denne obsahujúcu 4×10^9 CFU *L. plantarum* ECGC13110402, zatiaľ čo kontrolná skupina dostávala identicky vyzerajúce placebo. Primárnym sledovaným ukazovateľom boli zmeny lipidového profilu, konkrétne hladiny LDL-C, HDL-C, celkového cholesterolu a apoB. Tieto parametre boli hodnotené v štandardizovaných časových bodoch počas štúdie,

a to na začiatku (baseline), v 3. týždni, v 6. týždni a po ukončení obdobia vysadenia intervencie (9. týždeň).

Výsledky

V štúdii bolo preukázané, že suplementácia *L. plantarum* ECGC13110402 vedie k významnému zlepšeniu lipidového profilu u jedincov s dyslipidémiou. U pacientov užívajúcich tento probiotický kmeň sa pozorovalo štatisticky aj biologicky významné **zníženie hladín celkového cholesterolu, LDL-C, non-HDL-C a apoB v porovnaní s placebom**, pričom tieto zmeny boli evidentné **už po 3 týždňoch a pretrvávali do 6. týždňa intervencie (Obr. 1 a Obr. 2)**.



Obr. 1: (A) Celkový cholesterol (TC); (B) non-HDL cholesterol (non-HDL-C) – koncentrácie krvných lipidov (mmol/l) v 3. a 6. týždni (koniec suplementácie) a v 9. týždni (washout) v aktívnej a placebovej skupine (upravené podľa Keleszade a kol., 2022).

II. KLINICKÁ ŠTÚDIA

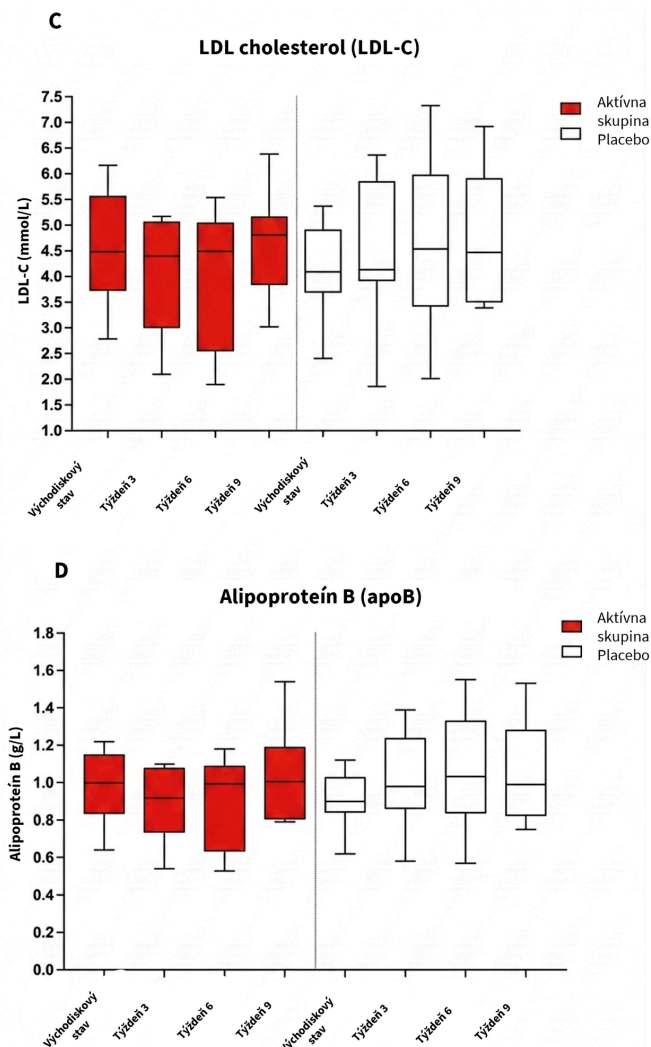
- 12 týždňová
- randomizovaná
- dvojito zaslepená
- placebom kontrolovaná
- na súbore 49 dospelých s normálnou až mierne zvýšenou hladinou cholesterolu

Medzi hlavné mechanizmy pôsobenia probiotík pri znižovaní cholesterolu patrí jeho adsorpcia na povrch buniek, zabudovanie do membrán, enzymatická redukcia a najmä dekonjugácia žlčových kyselín prostredníctvom BSH aktivity, ktorá vedie k ich zvýšenému vylučovaniu a následnej spotrebe cholesterolu na ich syntézu (6,7).

Metodika

Štúdia hodnotila účinok probiotickej intervencie obsahujúcej *L. plantarum* ECGC13110402 u dospelých jedincov s normálnou až mierne zvýšenou hladinou cholesterolu. Do štúdie bolo zaradených celkovo 49 účastníkov (18–50 rokov), ktorí boli randomizovaní do aktívnej a placebovej skupiny v paralelnom usporiadaní. Účastníci v intervenčnej skupine užívali kapsuly s obsahom 2×10^9 CFU *L. plantarum* ECGC13110402 dvakrát denne, zatiaľ čo kontrolná skupina dostávala identicky vyzerajúce placebo s nosičom bez aktívnej zložky.

Štúdia prebiehala ako jednocentrová, prospektívna, randomizovaná, dvojito zaslepená a placebom kontrolovaná intervencia, pozostávajúca z 12-týždňovej suplementačnej fázy a 4-týždňového obdobia bez intervencie (washout). Primárne sledované ukazovatele zahŕňali zmeny lipidového profilu (TC, LDL-C, HDL-C a TAG), ktoré boli hodnotené v štandardizovaných časových bodoch počas štúdie, a to na začiatku, v 6. a 12. týždni intervencie a po ukončení obdobia bez suplementácie (16. týždeň).



Obr. 2: (A) lipoproteínový cholesterol s nízkou hustotou (LDL-C); (B) apolipoproteín B (apoB) – koncentrácie krvných lipidov (mmol/l) v 3. a 6. týždni (koniec suplementácie) a v 9. týždni (washout) v aktívnej a placebovej skupine (upravené podľa Keleszade a kol., 2022).

Po 6 týždňoch suplementácie došlo k **poklesu celkového cholesterolu o 34,6 %, LDL-C o 28,4 %, non-HDL-C o 17,6 % a apoB o 28,6 %.**

Záver

Výsledky štúdie preukázali, že suplementácia *L. plantarum* ECGC13110402 významne zlepšuje lipidový profil u jedincov s dyslipidémiou a vedie k zníženiu kľúčových markerov kardiovaskulárneho rizika vrátane celkového cholesterolu, LDL-C, non-HDL-C a apoB.

Výsledky

V štúdií sa preukázalo, že suplementácia *L. plantarum* ECGC13110402 má priaznivý vplyv na vybrané parametre lipidového profilu a krvného tlaku u jedincov s normálnou až mierne zvýšenou hladinou cholesterolu. U účastníkov užívajúcich tento probiotický kmeň bol pozorovaný **konzistentný pokles LDL-C** v porovnaní s placebom, ktorý dosiahol až **13,9 % (P = 0,03)**, spolu s miernym zvýšením **HDL-C o 4,5–7,4 %**, pričom tento nárast bol štatisticky významný v celkovej populácii (**P = 0,023**). **Celkový cholesterol** vykazoval klesajúci trend, hoci bez celkovej štatistickej významnosti, s najvýraznejším poklesom v podskupine s vysokým východiskovým **TC (–36,7 %; P = 0,045)**, ktorý je však potrebné interpretovať opatrne vzhľadom na malý počet účastníkov.

Okrem zmien lipidového profilu sa preukázalo aj štatisticky významné **zníženie systolického krvného tlaku o 6 mmHg (5,1 %; P = 0,003)** v porovnaní s placebom. Hladiny triacylglycerolov sa v celej populácii významne nemenili, avšak u účastníkov vo veku ≥ 60 rokov došlo k ich **výraznému poklesu až o 53,9 % (P = 0,002)**.

Tieto výsledky naznačujú, že suplementácia *L. plantarum* ECGC13110402 môže prispievať k zlepšeniu kardiometabolického profilu, najmä prostredníctvom redukcie LDL-C a priaznivého ovplyvnenia krvného tlaku.

Záver

Výsledky štúdie naznačujú, že suplementácia *L. plantarum* ECGC13110402 priaznivo ovplyvňuje vybrané parametre kardiometabolického rizika u jedincov s normálnou až mierne zvýšenou hladinou cholesterolu. Pozorovaný bol najmä pokles LDL-C, mierne zvýšenie HDL-C a celkovo znižujúci sa trend celkového cholesterolu. Zároveň došlo k štatisticky významnému zníženiu systolického krvného tlaku.

I. KLINICKÁ ŠTÚDIA

- 12 týždňová
- randomizovaná
- dvojito zaslepená
- placebom kontrolovaná
- na súbore 80 dospelých s hypertenziou 1. stupňa alebo prehypertenziou

Polyfenolové extrakty vykazujú žiaduci vplyv na kardiometabolické zdravie. Kľúčovým mechanizmom je podpora vazodilatácie (rozšírenie ciev) prostredníctvom zvýšenej dostupnosti oxidu dusnatého a inhibícia ACE (angiotenzín-konvertujúci enzým), čo prispieva k regulácii krvného tlaku v kontexte metabolického syndrómu.

METABOLICKÉ ZDRAVIE A MIKROBIÓM

Metabolické zdravie predstavuje kľúčový determinant celkovej **vnútornej rovnováhy organizmu** a významne ovplyvňuje riziko rozvoja **civilizačných ochorení**, najmä **obezity** a **diabetes mellitus 2. typu**. Svetová zdravotnícka organizácia uvádza, že prevalencia obezity celosvetovo výrazne narastá a v roku 2016 **postihovala viac ako 650 miliónov dospelých**, pričom celkový počet osôb s nadváhou presahoval **1,9 miliardy** (8). Diabetes mellitus 2. typu patrí medzi najrýchlejšie sa šíriace metabolické ochorenia s rastúcou globálnou prevalenciou a významnou záťažou pre zdravotné systémy (9).

Rozsiahle experimentálne a klinické dôkazy zároveň poukazujú na zásadnú úlohu črevného mikrobiómu **v regulácii metabolického zdravia**, najmä energetického metabolizmu, glukózovej homeostázy a lipidového metabolizmu. **Obezita, metabolický syndróm a diabetes mellitus 2. typu** predstavujú významnú globálnu zdravotnú záťaž a vo všetkých týchto poruchách sa často vyskytuje nízkostupňový

chronický zápal. **Dysbióza črevného mikrobiómu je spájaná s týmto zápalovým stavom**, ako aj so zvýšenou permeabilitou črevnej bariéry a **rozvojom inzulinovej rezistencie, čo naznačuje jeho významnú úlohu v patogenéze metabolických ochorení (10).**

V tomto kontexte sa skúmajú **polyfenolmi bohaté rastlinné extrakty**, najmä z *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* (11). Štúdie ukazujú, že tieto extrakty môžu **modulovať črevný mikrobióm zvýšením relatívneho zastúpenia prospešných baktérií**, ako sú *Bifidobacterium* a *Faecalibacterium*, a podporovať produkciu krátkoreťazcových mastných kyselín, najmä butyrátu, ktorý je dôležitý pre integritu črevnej bariéry a protizápalové účinky (15).

Experimentálne aj klinické štúdie naznačujú, že tieto polyfenolové extrakty môžu priaznivo ovplyvňovať viaceré zložky **metabolického syndrómu**, vrátane **dyslipidémie** (poruchy hladín tukov v krvi), **zvýšenej telesnej hmotnosti** a **porúch glukózového metabolizmu** (spracovania cukru v tele), pričom sa poukazuje aj na ich potenciálny **antihypertenzný účinok** (znižovanie krvného tlaku). Tieto účinky sa pripisujú najmä vysokému obsahu **polyfenolov** s **antioxidačnou** a **protizápalovou aktivitou** (11).

V nadväznosti na tieto poznatky bola realizovaná klinická štúdia, ktorá hodnotila účinok kombinácie *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* na **krvný tlak** u jedincov **s prehypertenziou a hypertenziou 1. stupňa**. Táto kombinácia je charakteristická vysokým obsahom polyfenolov, najmä **verbaskozidu** a **antokyanínov**.

Metodika

Štúdia mala charakter randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej klinickej intervencie s dvoma paralelnými skupinami (HS-LC extrakt vs. placebo) a bola realizovaná v jednom centre. Do štúdie bolo zaradených celkovo 80 dospelých jedincov (18–65 rokov) s prehypertenziou alebo hypertenziou 1. stupňa, ktorí spĺňali inklúzne

kritériá (SBP > 120 mmHg, DBP > 80 mmHg, bez antihypertenznej liečby) a neboli farmakologicky liečení ani nezaťažovaní ďalšími exklúznymi faktormi.

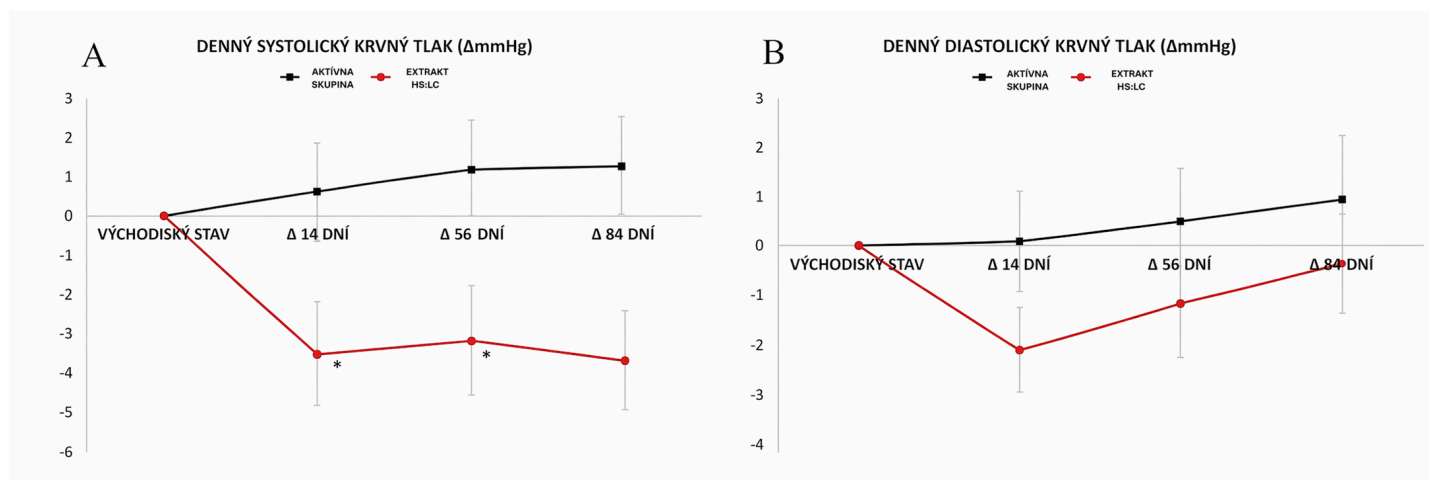
Účastníci boli randomizovaní do dvoch skupín (40 + 40) a počas 84 dní užívali denne kapsuly obsahujúce polyfenolový extrakt z kombinácie *Hibiscus sabdariffa* a *Lippia citriodora* alebo identicky vyzerajúce placebo. Randomizácia bola realizovaná pomocou generátora náhodných čísel a štúdia mala dvojito zaslepený dizajn. Primárne sledovanie zahŕňalo zmeny krvného tlaku hodnotené pomocou ambulantného monitorovania krvného tlaku (ABPM), ktoré bolo realizované na začiatku a po 14, 56 a 84 dňoch intervencie.

Výsledky

V štúdii sa preukázalo, že **suplementácia polyfenolového extraktu** z kombinácie *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* viedla k priaznivému **ovplyvneniu systolického krvného tlaku** u jedincov **s prehypertenziou a hypertenziou 1. stupňa**. U účastníkov užívajúcich HS-LC extrakt bol pozorovaný významný **pokles systolického krvného tlaku**, najmä počas denných hodín, pričom tento efekt dosahoval štatistickú významnosť v porovnaní s placebom (**p < 0,02**) a bol zjavný už od **56. dňa intervencie**.

Diastolický krvný tlak zostával počas celej sledovanej periódy stabilný bez signifikantných rozdielov. Nočné hodnoty vykazovali len nesignifikantný pokles bez klinického efektu.

Tieto výsledky naznačujú selektívny účinok kombinácie polyfenolov z HS a LC najmä na **systolický krvný tlak**, s najvýraznejším efektom počas dennej aktivity, zatiaľ čo diastolické a nočné parametre zostávajú minimálne ovplyvnené. Uvedené zmeny sú graficky znázornené na Obrázku 3, ktorý dokumentuje rozdiely v dynamike systolického a diastolického krvného tlaku medzi intervenčnou a placebo skupinou počas sledovaného obdobia.



Obr. 3: A) Systolický krvný tlak a (B) diastolický krvný tlak stanovené pomocou ambulantného monitorovania krvného tlaku (ABPM). Zobrazuje štatisticky významné intraskupinové rozdiely. Hodnoty sú vyjadrené ako nárast (v mmHg) oproti východiskovej hodnote v jednotlivých kontrolných dňoch ((upravené podľa Marhuenda a kol., 2021).

Po 84 dňoch suplementácie extrakt HS-LC viedol k zníženiu denného systolického krvného tlaku, zatiaľ čo diastolický krvný tlak a stredný arteriálny tlak zostali nezmenené.

Záver

Výsledky štúdie naznačujú, že suplementácia polyfenolového extraktu z *Hibiscus sabdariffa* a *Lippia citriodora* priaznivo ovplyvňuje kardiometabolické riziko u jedincov s prehypertenziou a hypertenziou 1. stupňa, pričom bol preukázaný najmä významný pokles systolického krvného tlaku počas dňa.

Pozitívne účinky polyfenolového extraktu z kombinácie *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* na parametre metabolického zdravia boli potvrdené aj v ďalších klinických štúdiách. Štúdia Serna et al. (2022) preukázala, že suplementácia u jedincov s nadváhou a obezitou viedla k signifikantnému zníženiu subjektívneho apetítu, zvýšeniu pocitu sýtosti a poklesu celkového energetického príjmu, čo bolo sprevádzané zmenami v regulácii hormónov hladu a sýtosti, najmä leptínu a GLP-1. Tieto zistenia naznačujú, že polyfenolový komplex môže ovplyvňovať energetickú bilanciu prostredníctvom modulácie regulačných dráh apetítu, čím prispieva k manažmentu metabolického syndrómu (13).

Ďalšia štúdia Herranz-López et al. (2019) preukázala,

že rovnaká kombinácia extraktov vedie u obéznych jedincov k zlepšeniu viacerých ukazovateľov metabolického syndrómu, vrátane zníženia telesnej hmotnosti, BMI, obvodu pásu a hladín triglyceridov, ako aj k priaznivým zmenám lipidového profilu. Tieto účinky boli spájané s aktiváciou AMPK (AMP-aktivovaná proteínkináza – kľúčový bunkový regulátor energetického metabolizmu) a moduláciou metabolizmu lipidov, najmä prostredníctvom zvýšenej oxidácie mastných kyselín a potlačenia lipogenézy (14).

Spolu tieto výsledky podporujú potenciál polyfenolového extraktu ako multifaktoriálneho nástroja na podporu metabolického zdravia a prevenciu metabolického syndrómu.

Referencie

- (1) WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs) [online]. 2021 [cit. 2021-11-01]. Dostupné na: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
- (2) WORLD HEALTH ORGANIZATION. The top 10 causes of death [online]. 2020 [cit. 2021-11-01]. Dostupné na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- (3) WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization Technical Report Series, č. 916. Geneva: World Health Organization, 2003, s. 1–149.
- (4) FERENCE, B. A. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017, roč. 38, č. 32, s. 2459–2472.
- (5) KELESZADE, Enver; KOLIDA, Sofia; COSTABILE, Adele. The cholesterol lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* EC613110402 in hypercholesterolemic adults: a double-blind, randomized, placebo controlled, pilot human intervention study. *Journal of Functional Foods*. 2022, roč. 89, článok 104939.
- (6) BEGLEY, M., HILL, C. a GAHAN, C. G. M. Bile salt hydrolase activity in probiotics. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006, 72(3), s. 1729–1738.
- (7) COSTABILE, ADELE et al. An in vivo assessment of the cholesterol lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* EC613110402 in normal to mildly hypercholesterolemic adults. *PLOS ONE*. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0187964.
- (8) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight – Fact sheet [online]. Dostupné na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- (9) INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. 2021.
- (10) SPRINGER. Gut microbiota and metabolic diseases. In: *Nutritional and Metabolic Health*. Springer, 2023. Dostupné na: https://link.springer.com/rwe/10.1007/978-3-031-40116-9_26.
- (11) BOIX-CASTEJÓN, M. et al. Effect of Metabolaids® on pre- and stage 1 hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Journal of Functional Foods*. 2021, 84, 104583.
- (12) MARHUENDA, Javier, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of a polyphenolic extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*) for reducing blood pressure in prehypertensive and type 1 hypertensive subjects. *Molecules* [online]. 2021, 26(6), 1783 [cit. 2026-04-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules26061783>.
- (13) SERNA, A. et al. Effectiveness of a polyphenolic extract (*Lippia citriodora* and *Hibiscus sabdariffa*) on appetite regulation in overweight and obese grade 1 population: an 8-week randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2022. Dostupné na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02678-x>.
- (14) HERRANZ-LÓPEZ, M. et al. Differential effects of a combination of *Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora* polyphenols in overweight/obese subjects: A randomized controlled trial. *Scientific Reports*. 2019, 9, 2999. Dostupné na: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-39159-5>.
- (15) SILVA, MARIANA et al. Gut microbiome-modulating properties of a polyphenol-enriched dietary supplement comprised of hibiscus and lemon verbena extracts: Monitoring of phenolic metabolites. *Journal of Functional Foods* [online]. 2022, 91, 105016 [cit. 2026-04-20]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105016>.