

Kardiometabolické zdraví a mikrobiom

Cílená kombinace prospěšných bakterií *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, standardizovaného extraktu z citronové verbeny a ibišku, vitamínu B1 a D3.



I. KLINICKÁ ŠTÚDIA

- 6 týdnů
- randomizovaná
- dvojité zaslepená
- placebem kontrolovaná
- na souboru 16 dospělých s vysokým cholesterolem

Cílená modulace střevního mikrobiomu představuje potenciální strategii pro podporu kardiometabolického zdraví. Konzumace probiotického kmene *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402 ovlivňuje střevní mikrobiom a lipidový metabolismus prostřednictvím aktivity hydrolázy žlučových solí (BSH), což vede ke zvýšenému vylučování žlučových kyselin a následnému využívání cholesterolu na jejich tvorbu, čímž přispívá ke snížení hladiny cholesterolu v krvi.

Cílená kombinace prospěšných bakterií *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, standardizovaného extraktu z citronové verbeny a ibišku, vitamínu B1 a D3.

Kombinace probiotického kmene *Lactiplantibacillus plantarum* ECGC13110402, extraktu z citronové verbeny a ibišku a vitamínů B1 a D3 byla vybrána na základě jejich vědecky prokázaných účinků podporujících kardiovaskulární a metabolické zdraví, regulaci cholesterolu, tuků a glukózy a udržování metabolické rovnováhy, zejména u osob se zvýšeným kardiometabolickým rizikem.



My jsme
mikrobiom

KARDIOVASKULÁRNÍ ZDRAVÍ A MIKROBIOM

Kardiovaskulární onemocnění představují celosvětově **hlavní příčinu mortality**. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že v roce **2019** bylo těmto onemocněním připsáno přibližně **17,9 milionu úmrtí**, což odpovídá **32 % všech úmrtí na světě (1)**. Koronární choroba srdeční, **nejčastější forma kardiovaskulárních onemocnění**, zaznamenala **od roku 2000 nejvýraznější nárůst mortality** a v současnosti je zodpovědná za přibližně **16 % všech úmrtí celosvětově (2)**. Epidemiologické studie opakovaně prokázaly

pozitivní korelaci mezi **zvýšenými hladinami celkového sérového cholesterolu a rizikem vzniku koronární choroby srdeční** (3). Rozsáhlé epidemiologické, klinické a genetické studie zároveň poskytují konzistentní důkazy **potvrzující kauzální úlohu LDL-cholesterolu (LDL-C) a lipoproteinů obsahujících apolipoprotein B (apoB)** v patogenezi **koronární choroby srdeční**. Odhaduje se, že **snížení hladiny LDL-C o 1,0 mmol/l vede k redukci ročního rizika závažných vaskulárních příhod o více než 20 %** (4).

Na základě významné úlohy LDL-cholesterolu v patogenezi kardiovaskulárních onemocnění se pozornost výzkumu stále více zaměřuje na možnosti jeho ovlivnění prostřednictvím **probiotických intervencí**. V tomto kontextu byla realizována randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie, jejímž cílem bylo posoudit **hypcholesterolemický účinek** (snížující hladinu cholesterolu) **probiotického kmene *L. plantarum* ECGC13110402** u dospělých jedinců s hypercholesterolemií (zvýšená hladina cholesterolu v krvi). Tento kmen byl vybrán pro svou **vysokou aktivitu hydrolýzy žlučových solí** a potenciál ovlivňovat **metabolismus cholesterolu** (5).

Metodika

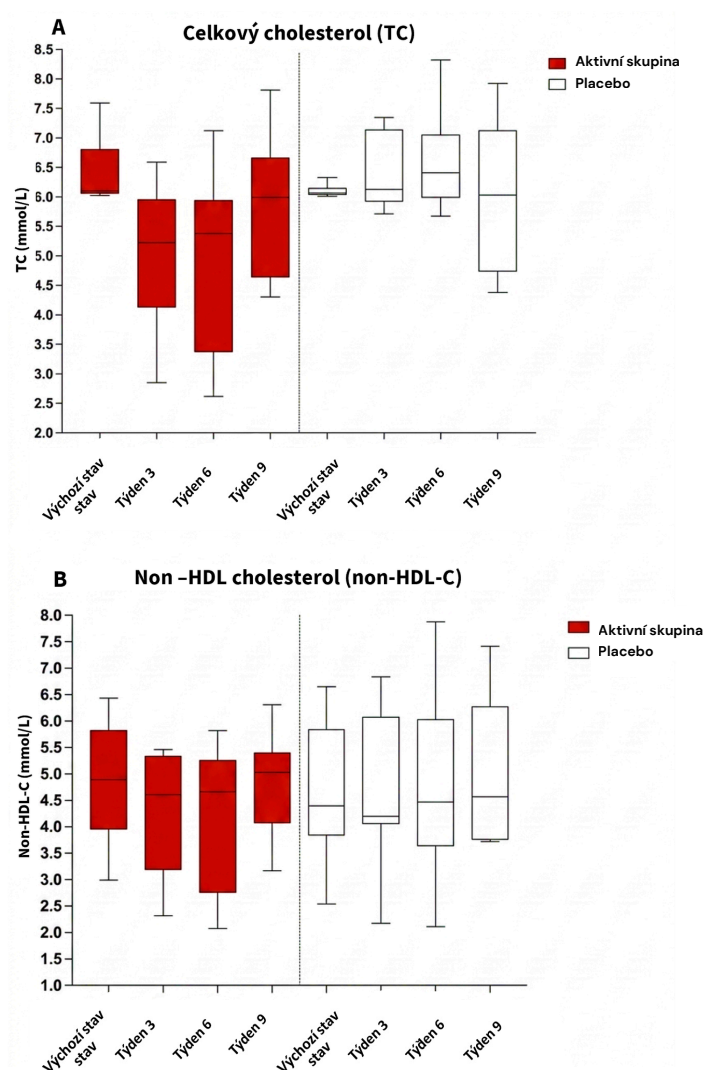
Studie hodnotila účinek probiotické intervence obsahující *L. plantarum* ECGC13110402 u dospělých jedinců s hypercholesterolemií. Do studie bylo zařazeno celkem 16 účastníků, kteří byli náhodně rozděleni do dvou paralelních skupin v poměru 1:1 pomocí nezávislého generátoru náhodných čísel, přičemž randomizace byla stratifikována podle pohlaví.

Účastníci v intervenční skupině užívali jednu kapsli denně obsahující 4×10^9 CFU *L. plantarum* ECGC13110402, zatímco kontrolní skupina dostávala identicky vypadající placebo. Primárním sledovaným ukazatelem byly změny lipidového profilu, konkrétně hladiny LDL-C, HDL-C, celkového cholesterolu a apoB. Tyto parametry byly hodnoceny ve standardizovaných časových bodech během studie,

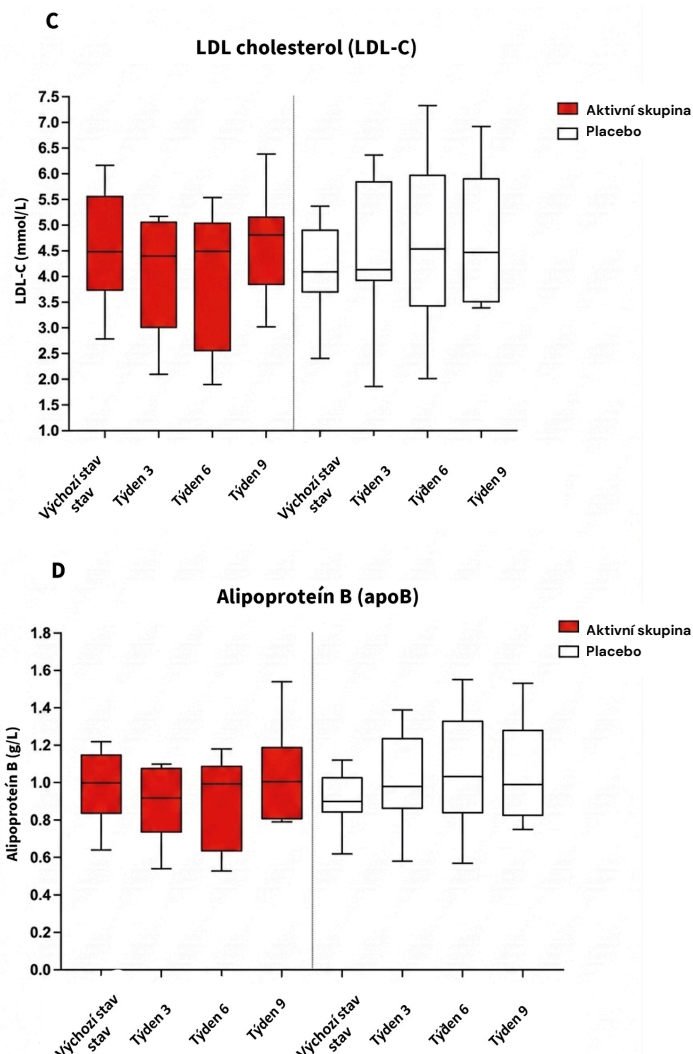
a to na začátku (baseline), ve 3. týdnu, v 6. týdnu a po ukončení období vysazení intervence (9. týden).

Výsledky

Ve studii bylo prokázáno, že suplementace *L. plantarum* ECGC13110402 vede k významnému zlepšení lipidového profilu u jedinců s dyslipidemií. U pacientů užívajících tento probiotický kmen bylo pozorováno statisticky i biologicky významné **snížení hladin celkového cholesterolu, LDL-C, non-HDL-C a apoB ve srovnání s placebem**, přičemž tyto změny byly patrné **již po 3 týdnech a přetrvávaly do 6. týdne intervence (Obr. 1 a Obr. 2)**.



Obr. 1: (A) Celkový cholesterol (TC); (B) non-HDL cholesterol (non-HDL-C) – koncentrace krevních lipidů (mmol/l) ve 3. a 6. týdnu (konec suplementace) a v 9. týdnu (washout) v aktivní a placebové skupině (upraveno podle Keleszade a kol., 2022).



Obr. 2: (A) lipoproteinový cholesterol s nízkou hustotou (LDL-C); (B) apolipoprotein B (apoB) – koncentrace krevních lipidů (mmol/l) ve 3. a 6. týdnu (konec suplementace) a v 9. týdnu (washout) v aktivní a placebo skupině (upraveno podle Keleszade a kol., 2022).

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

Závěr

Výsledky studie prokázaly, že suplementace *L. plantarum* ECGC13110402 významně zlepšuje lipidový profil u jedinců s dyslipidemií a vede ke snížení klíčových markerů kardiovaskulárního rizika, včetně celkového cholesterolu, LDL-C, non-HDL-C a apoB.

II. KLINICKÁ STUDIE

- 12 týdenní
- randomizovaná
- dvojitě zaslepená
- placebem kontrolovaná
- na souboru 49 dospělých s normální až mírně zvýšenou hladinou cholesterolu

Mezi hlavní mechanismy působení probiotik při snižování cholesterolu patří jeho adsorpce na povrch buněk, zabudování do membrán, enzymatická redukce a zejména dekonjugace žlučových kyselin prostřednictvím BSH aktivity, která vede k jejich zvýšenému vylučování a následné spotřebě cholesterolu na jejich syntézu (6,7).

Metodika

Studie hodnotila účinek probiotické intervence obsahující *L. plantarum* ECGC13110402 u dospělých jedinců s normální až mírně zvýšenou hladinou cholesterolu. Do studie bylo zařazeno celkem 49 účastníků (18–50 let), kteří byli randomizováni do aktivní a placebo skupiny v paralelním uspořádání. Účastníci v intervenční skupině užívali kapsle s obsahem 2×10^9 CFU *L. plantarum* ECGC13110402 dvakrát denně, zatímco kontrolní skupina dostávala identicky vypadající placebo s nosičem bez aktivní složky.

Studie probíhala jako jednocentrická, prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná intervence, sestávající z 12týdenní suplementační fáze a 4týdenního období bez intervence (washout). Primárně sledované ukazatele zahrnovaly změny lipidového profilu (TC, LDL-C, HDL-C a TAG), které byly hodnoceny ve standardizovaných časových bodech během studie, a to na začátku, v 6. a 12. týdnu intervence a po ukončení období bez suplementace (16. týden).

Výsledky

Ve studii se prokázalo, že suplementace *L. plantarum* ECGC13110402 má příznivý vliv na vybrané parametry lipidového profilu a krevního tlaku u jedinců s normální až mírně zvýšenou hladinou cholesterolu. U účastníků užívajících tento probiotický kmen byl pozorován **konzistentní pokles LDL-C** ve srovnání s placebem, který dosáhl až **13,9 % (P = 0,03)**, spolu s mírným zvýšením **HDL-C o 4,5–7,4 %**, přičemž tento nárůst byl statisticky významný v celkové populaci (**P = 0,023**). **Celkový cholesterol** vykazoval klesající trend, avšak bez celkové statistické významnosti, s nejvýraznějším poklesem v podskupině s vysokým výchozím **TC (–36,7 %; P = 0,045)**, který je však třeba interpretovat opatrně vzhledem k malému počtu účastníků.

Kromě změn lipidového profilu bylo prokázáno také statisticky významné **snížení systolického krevního tlaku o 6 mmHg (5,1 %; P = 0,003)** ve srovnání s placebem. Hladiny triacylglycerolů se v celé populaci významně neměnily, avšak u účastníků ve věku ≥ 60 let došlo k jejich **výraznému poklesu až o 53,9 % (P = 0,002)**.

Tyto výsledky naznačují, že suplementace *L. plantarum* ECGC13110402 může přispívat ke zlepšení kardiometabolického profilu, zejména prostřednictvím redukce LDL-C a příznivého ovlivnění krevního tlaku.

Závěr

Výsledky studie naznačují, že suplementace *L. plantarum* ECGC13110402 příznivě ovlivňuje vybrané parametry kardiometabolického rizika u jedinců s normální až mírně zvýšenou hladinou cholesterolu. Pozorován byl zejména pokles LDL-C, mírné zvýšení HDL-C a celkově klesající trend celkového cholesterolu. Zároveň došlo ke statisticky významnému snížení systolického krevního tlaku.

III. KLINICKÁ STUDIE

- 12týdenní
- randomizovaná
- dvojitě zaslepená
- placebem kontrolovaná
- na souboru 80 dospělých s hypertenzí 1. stupně nebo prehypertenzí

Polyfenolové extrakty vykazují žádoucí vliv na kardiometabolické zdraví. Klíčovým mechanismem je podpora vazodilatace (rozšíření cév) prostřednictvím zvýšené dostupnosti oxidu dusnatého a inhibice ACE (angiotenzin-konvertující enzym), což přispívá k regulaci krevního tlaku v kontextu metabolického syndromu.

METABOLICKÉ ZDRAVÍ A MIKROBIOM

Metabolické zdraví představuje klíčový determinant celkové **vnitřní rovnováhy organismu** a významně ovlivňuje riziko rozvoje **civilizačních onemocnění**, zejména **obezity** a **diabetes mellitus 2. typu**. Světová zdravotnická organizace uvádí, že prevalence obezity celosvětově výrazně narůstá a v roce 2016 **postihovala více než 650 milionů dospělých**, přičemž celkový počet osob s nadváhou přesahoval **1,9 miliardy** (8). Diabetes mellitus 2. typu patří mezi nejrychleji se šířící metabolická onemocnění s rostoucí globální prevalencí a významnou zátěží pro zdravotní systémy (9).

Rozsáhlé experimentální a klinické důkazy zároveň poukazují na zásadní úlohu střevního mikrobiomu v **regulaci metabolického zdraví**, zejména energetického metabolismu, glukózové homeostázy a lipidového metabolismu. **Obezita, metabolický syndrom a diabetes mellitus 2. typu** představují významnou globální zdravotní zátěž a u všech těchto poruch se často vyskytuje nízkostupňový chronický zánět.

Dysbióza střevního mikrobiomu je spojována s tímto zánětlivým stavem, stejně jako se zvýšenou permeabilitou střevní bariéry a **rozvojem inzulinové rezistence, což naznačuje jeho významnou roli v patogenezi metabolických onemocnění (10).**

V tomto kontextu se zkoumají **polyfenoly bohaté rostlinné extrakty**, zejména z *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* (11). Studie ukazují, že tyto extrakty mohou **modulovat střevní mikrobiom zvýšením relativního zastoupení prospěšných bakterií**, jako jsou *Bifidobacterium* a *Faecalibacterium*, a podporovat produkci krátkořetězcových mastných kyselin, zejména butyrátu, který je důležitý pro integritu střevní bariéry a protizánětlivé účinky (15).

Experimentální i klinické studie naznačují, že tyto polyfenolové extrakty mohou příznivě ovlivňovat více složek **metabolického syndromu**, včetně **dyslipidémie** (poruchy hladin tuků v krvi), **zvýšené tělesné hmotnosti a poruch glukózového metabolismu** (zpracování cukru v organismu), přičemž se poukazuje také na jejich potenciální **antihypertenzní účinek** (snížování krevního tlaku). Tyto účinky jsou přičítány zejména vysokému obsahu **polyfenolů s antioxidační a protizánětlivou aktivitou** (11).

V návaznosti na tyto poznatky byla realizována klinická studie, která hodnotila účinek kombinace *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* na **krevní tlak** u jedinců **s prehypertenzí a hypertenzí 1. stupně**. Tato kombinace se vyznačuje vysokým obsahem polyfenolů, zejména **verbaskosidu a antokyaninů**.

Metodika

Studie měla charakter randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické intervence se dvěma paralelními skupinami (HS-LC extrakt vs. placebo) a byla realizována v jednom centru. Do studie bylo zařazeno celkem 80 dospělých jedinců (18–65 let) s prehypertenzí nebo hypertenzí 1. stupně, kteří splňovali inkluzní kritéria

(SBP > 120 mmHg, DBP > 80 mmHg, bez antihypertenzní léčby) a nebyli farmakologicky léčeni ani zatíženi dalšími exkluzními faktory.

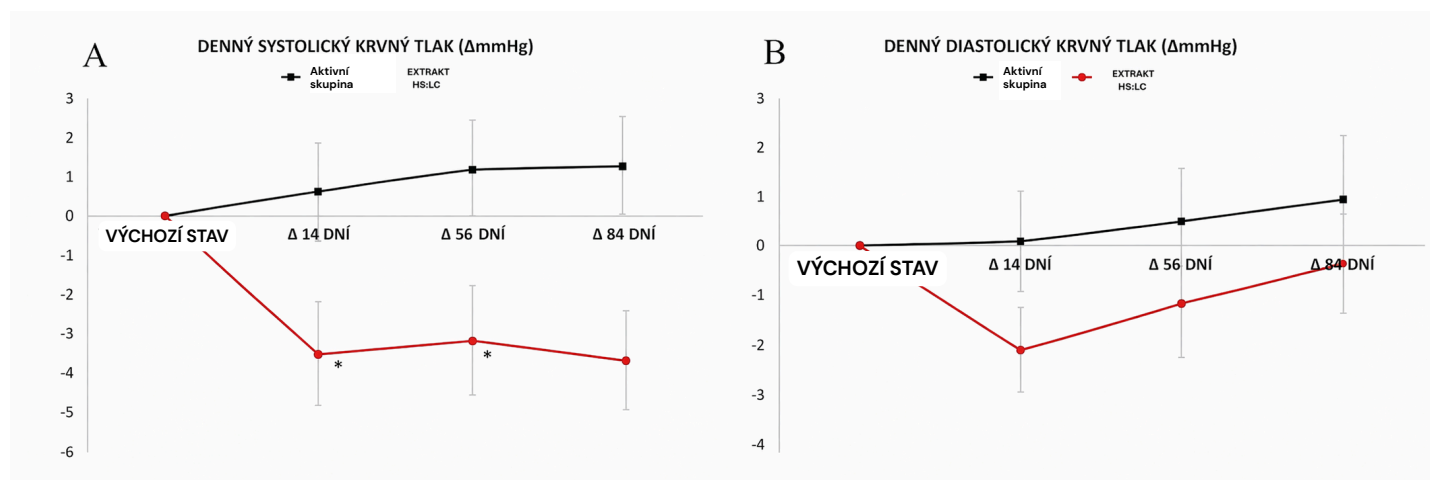
Účastníci byli randomizováni do dvou skupin (40 + 40) a během 84 dnů denně užívali kapsle obsahující polyfenolový extrakt z kombinace *Hibiscus sabdariffa* a *Lippia citriodora* nebo identicky vypadající placebo. Randomizace byla provedena pomocí generátoru náhodných čísel a studie měla dvojité zaslepený design. Primární sledování zahrnovalo změny krevního tlaku hodnocené pomocí ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM), které bylo provedeno na začátku a po 14, 56 a 84 dnech intervence.

Výsledky

Ve studii se prokázalo, že **suplementace polyfenolového extraktu** z kombinace *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* vedla k příznivému **ovlivnění systolického krevního tlaku** u jedinců **s prehypertenzí a hypertenzí 1. stupně**. U účastníků užívajících HS-LC extrakt byl pozorován významný **pokles systolického krevního tlaku**, zejména během denních hodin, přičemž tento efekt dosahoval statistické významnosti ve srovnání s placebem (**p < 0,02**) a byl patrný již od **56. dne intervence**.

Diastolický krevní tlak zůstával během celé sledované periody stabilní bez signifikantních rozdílů. Noční hodnoty vykazovaly pouze nesignifikantní pokles bez klinického efektu.

Tyto výsledky naznačují selektivní účinek kombinace polyfenolů z HS a LC zejména na **systolický krevní tlak**, s nejvýraznějším efektem během denní aktivity, zatímco diastolické a noční parametry zůstávají minimálně ovlivněny. Uvedené změny jsou graficky znázorněny na Obrázku 3, který dokumentuje rozdíly v dynamice systolického a diastolického krevního tlaku mezi intervenční a placebo skupinou během sledovaného období.



Obr. 3: (A) Systolický krevní tlak a (B) diastolický krevní tlak stanovené pomocí ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM). Zobrazuje statisticky významné vnitroskupinové rozdíly. Hodnoty jsou vyjádřeny jako nárůst (v mmHg) oproti výchozí hodnotě v jednotlivých kontrolních dnech (upraveno podle Marhuenda a kol., 2021).

Po 84 dnech suplementace vedl extrakt HS-LC ke snížení denního systolického krevního tlaku, zatímco diastolický krevní tlak a střední arteriální tlak zůstaly nezměněny.

Závěr

Výsledky studie naznačují, že suplementace polyfenolového extraktu z *Hibiscus sabdariffa* a *Lippia citriodora* příznivě ovlivňuje kardiometabolické riziko u jedinců s prehypertenzí a hypertenzí 1. stupně, přičemž byl prokázán zejména významný pokles systolického krevního tlaku během dne.

Pozitivní účinky polyfenolového extraktu z kombinace *Lippia citriodora* a *Hibiscus sabdariffa* na parametry metabolického zdraví byly potvrzeny také v dalších klinických studiích. Studie Serna et al. (2022) prokázala, že suplementace u jedinců s nadváhou a obezitou vedla k signifikantnímu snížení subjektivního apetitu, zvýšení pocitu sytosti a poklesu celkového energetického příjmu, což bylo doprovázeno změnami v regulaci hormonů hladu a sytosti, zejména leptinu a GLP-1. Tyto nálezy naznačují, že polyfenolový komplex může ovlivňovat energetickou bilanci prostřednictvím modulace regulačních drah apetitu, čímž přispívá k managementu metabolického syndromu (13).

Další studie Herranz-López et al. (2019) prokázala,

že stejná kombinace extraktů vede u obézních jedinců ke zlepšení více ukazatelů metabolického syndromu, včetně snížení tělesné hmotnosti, BMI, obvodu pasu a hladin triglyceridů, stejně jako k příznivým změnám lipidového profilu. Tyto účinky byly spojovány s aktivací AMPK (AMP-aktivovaná proteinkináza – klíčový buněčný regulátor energetického metabolismu) a modulací metabolismu lipidů, zejména prostřednictvím zvýšené oxidace mastných kyselin a potlačení lipogeneze (14).

Společně tyto výsledky podporují potenciál polyfenolového extraktu jako multifaktoriálního nástroje pro podporu metabolického zdraví a prevenci metabolického syndromu.

Reference

- (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) FERENC, 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* EC13110402 in hypercholesterolemic adults: a double-blind, randomized, placebo controlled, pilot human intervention study. *Journal of Functional Foods*. 2022, roč. 89, článek 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. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.3.1729-1738.2006>.
- (7) COSTABILE, ADELE et al. An in vivo assessment of the cholesterol lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* EC13110402 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 I 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>.