

**BENEFIČNÝ ÚČINOK PROBIOTÍK V PREVENCII A TERAPII
SRDCOVO-CIEVNYCH A INÝCH OCHORENÍ**
BENEFICIAL EFFECT OF PROBIOTICS IN PREVENTION AND
THERAPY OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Koprovičová Judita, Bomba Alojz

Ústav experimentálnej medicíny Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika Košice

Summary

At present, cardiovascular and tumor diseases represent the most serious health problem, because they are the major causes of morbidity and mortality in economically well-developed countries including the Slovak Republic. The substances of biotechnological and natural origin (probiotics, prebiotics, plants, n-3 PUFAs) represent an effective way of chronic disease prevention. The beneficial effect of food added live microorganisms (probiotics) on human health and nutrition have been increasingly recognized by health professionals. Probiotics play an important role in immunological, digestive and respiratory functions and could have a significant effect in prevention and therapy of cardiovascular and lot of other diseases.

Key words: probiotics, cardiovascular diseases, chronic disease prevention, functional food

ÚVOD

Srdcovo-cievne a nádorové ochorenia reprezentujú v súčasnosti vážny medicínsky problém, keďže sú najčastejšou príčinou morbidity a mortality (tvoria až 96 %) v priemyselne vyspelých štátoch sveta. Žiaľ, nie je tomu inak ani v našej republike, keďže napríklad ročný nárast len prípadov akútneho infarktu myokardu na Slovensku je okolo 10 %.

Takým nepriaznivým štatistickým údajom okrem genetických vplyvov v nemalej miere prispieva aj výživa a životný štýl. V dnešnom zrýchlenom životnom tempe mnohokrát nevenujeme dostatočnú pozornosť správne mu zloženiu stravy a často zaženieme hlad nezdravými výrobkami zo siete rýchleho občerstvenia (fast food), ktoré sú bohaté na nasýtené mastné kyseliny a chudobné na zdraviu prospešné nenasýtené- a polynenasýtené (n-3 a n-6) mastné kyseliny. Bolo dokázané, že bohaté zastúpenie n-3 a n-6 polynenasýtených kyselín v našej strave (napr. tuniak) značne znižuje kardiovaskulárne riziko konzumenta (Zeman et al., 2005). Ďalším „prehreškom“ nášho stravovania je, že v posledných rokoch sme sa značne odklonili od konzumácie čistej prírodnej stravy. Chemickou konzerváciou sme síce predĺžili záručnú lehotu potravín, ale zároveň usmrtili sme aj zdraviu prospešné živé mikroorganizmy nachádzajúcich sa v nich. To pochopiteľne neostalo bez následkov a viedlo k nárastu počtu jednak kardiovaskulárnych ako aj nádorových ochorení.

Cieľom pilotnej sondy bolo dokázať priaznivý antiaterogenný vplyv suplementácie probiotík po dobu 4 týždňov na experimentálne vyvolanú hyperlipidémiu u potkanov.

MATERIÁL A METODY

Určovali sme sérovú koncentráciu aterogenných lipidov – celkového cholesterolu (TCH) a triacylglycerolov (TG) u 6 mesačných potkanov kmeňa Wistar v celkovom počte N = 36. Zvieratá sme rozdelili do troch skupín po 12 potkanov:

1. skupina – kontrolná, konzumovala štandardnú Larsenovu diétu – K
2. skupina - experimentálna, konzumovala vysokotukovú diétu – VT
3. skupina experimentálna, konzumovala vysokotukovú diétu s prídavkom probiotík v mlieku (*Lactobacillus plantarum* 4ml/36 ml mlieka – PRO).

Zvieratá v skupinách 1 – 3 pili čistú vodu *ad libitum*.

Vzorky krvi od potkanov sme získali zo srdca venapunktúrou. Krvné vzorky sme následne sme centrifugovali a tak získali k analýze potrebné séra.

Koncentráciu lipidov – TCH a TG sme určovali spektrofotometricky na automatickom analyzátore Cobas Mira S (Roche, Švajčiarsko) pomocou komerčných biochemických setov českej výroby (Pliva-Lachema).

Výsledky sme štatisticky vyhodnotili pomocou testov ANOVA 1 a ANOVA 2.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Koncentráciu TCH a TG vyjadrujeme graficky (obr. 1 – 4).

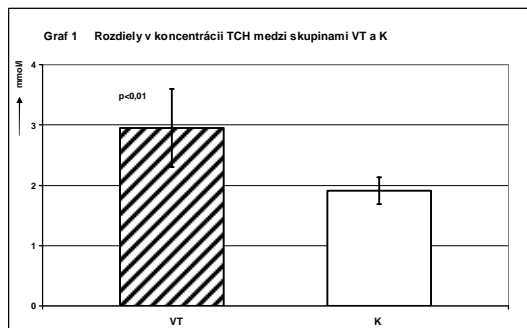
Obr. 1 znázorňuje rozdiely v koncentrácii TCH medzi kontrolnou skupinou konzumujúcou Larsenovu diétu (K) a skupinou s experimentálnou hyperlipidémiou vyvolanou konzumáciou vysokotukovej diéty (VT). Zistili sme štatisticky významnú hyperlipidémiu v skupine VT oproti K.

Obdobne aj rozdiely v koncentrácii TG medzi skupinami VT a K boli vysoko signifikantné, opäť hypertriacylglycerolémia bola detegovaná v skupine VT (obr. 2).

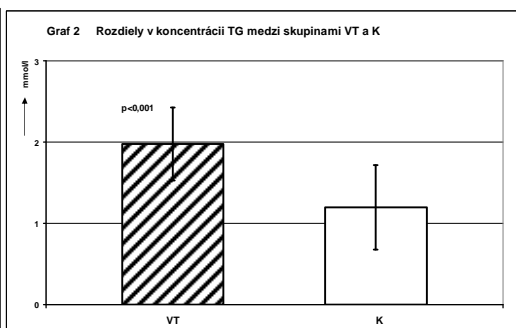
Pri porovnávaní rozdielov v koncentrácii TCH medzi skupinami VT a PRO zistili sme priaznivý hypolipidemický efekt probiotík v podobe signifikantne zníženej sérovej koncentrácie TCH v skupine PRO konzumujúcej vysokotukovú diétu v kombinácii s probiotikami v porovnaní so skupinou konzumujúcej iba vysokotukovú diétu (VT) (obr. 3)

Taktiež aj koncentrácia TG bola štatisticky vysoko – významne znížená v skupine PRO v porovnaní so skupinou VT (obr. 4).

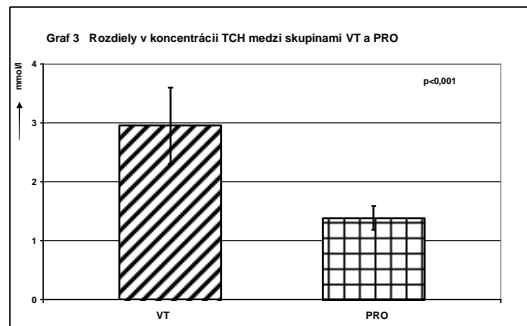
Obr. 1



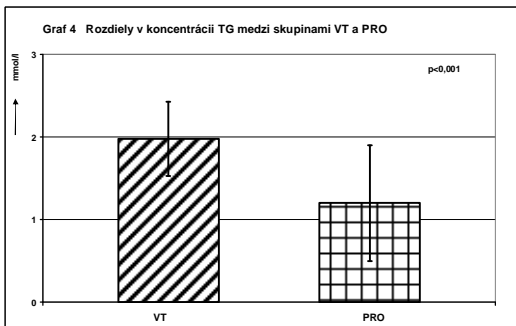
Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4



Naše výsledky jednoznačne dokumentujú hypolipidemický, teda aj antiaterogénny efekt probiotík, keďže sme ich suplementáciou poukázali na štatisticky významné zníženie koncentrácie celkového cholesterolu ako aj triacylglycerolov v experimente u hyperlipidemických potkanov.

Trendom výživy v prosperujúcej spoločnosti je zvýšiť zastúpenie takých potravín, ktoré sú vyrobené bez syntetických prísad a majú významnú preventívnu, podpornú, alebo liečebnú úlohu. Takými potravinami sú aj probiotiká. Termín probiotikum je pomerne nový, pochádza z 20. storočia a úzko súvisí s rozvojom takých medicínskych disciplín, akými sú mikrobiológia, imunológia a genetika. Z farmakomedicínskeho hľadiska 20. storočie sa považuje za storočie antibiotík pre prudký vývoj antibiotík a ich širokú aplikáciu v medicínskej praxi. Zdá sa, že 21. storočie bude storočím probiotík pre objasnenie a využívanie čoraz viac pozitívnych vplyvov probiotických mikroorganizmov na ľudské zdravie.

Klasická definícia probiotík pochádza od Fullera (1989): „Probiotiká sú živé mikrobiálne doplnky stravy, ktoré priaznivo vplyvajú na živočíšneho príjemcu zlepšením jeho intestinálnej mikrobiologickej rovnováhy“ (Fuller, 1989).

Dnešná definícia probiotík pochádza od expertnej komisie pôsobiacej pri Svetovej zdravotníckej organizácii (FAO/WHO) a znie takto: „Probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré podávané v dostatočných množstvách majú preukázateľne pozitívny efekt na hostiteľa/príjemcu“ (FAO/WHO, 2002).

Probiotické mikroorganizmy môžeme konzumovať v rôznych formách. Najbežnejším spôsobom je konzumácia tzv. funkčných potravín, t. j. potravín, ktoré okrem základnej funkcie (nasýtenie a výživa organizmu) majú aj vlastnosti pozitívne ovplyvňujúce zdravie a vitalitu. Termín funkčné potraviny vznikol asi pred dvadsiatimi rokmi v Japonsku: FOSHU (Foods for Specified Health Use), ktorým môžu byť označené potraviny s dokázaným účinkom posilňujúci zdravie a priaznivo ovplyvňujú jednu alebo viac telesných funkcií konzumenta. Priaznivý účinok funkčných potravín na organizmus sa dá očakávať vtedy, ak tieto potraviny tvoria súčasť bežnej výživy.

Priaznivý účinok niektorých významných funkčných potravín znázorňuje tab. 1.

Tab. 1 Priaznivý účinok niektorých funkčných potravín

POTRAVINA	ÚČINOK
Fermentované mlieka a jogurty s probiotickými kultúrami	Zlepšuje tráviace funkcie
Margaríny, jogurty, sýrové nátierky	Rastlinné steroly a stanoly znižujú hladinu cholesterolu a tak aj riziko kardiovaskulárnych ochorení
Vajcia obohatené omega-3 mastnými kyselinami	3-4 vajcia týždenne dodajú organizmu potrebné množstvo pre zníženie rizika kardiovaskulárnych ochorení
Raňajkové cereálie	Prídavok kyseliny listovej ovplyvňuje zníženie rizika narodených detí s vrodeným rúžštepom chrbtice
Chlieb a müsli tyčinky	Prídavok izoflavónov znižuje riziko vzniku kardiovaskulárnych a nádorových ochorení a tiež vznik osteoporózy

Na Slovensku najrozšírenejšou skupinou funkčných potravín sú fermentované mliečne produkty (jogurt, kefír, acidofilné mlieko a pod.). Významný benefit fermentačnej aktivity baktérií mliečneho kvasenia spočíva v priaznivom účinku kyseliny mliečnej znižujúci pH v čreve, čo inhibuje premnoženie nežiaducich patogénov.

Špecifickou slovenskou funkčnou potravinou je ovčia bryndza, ktorá je zdrojom hodnotných bielkovín, minerálov a vitamínov najmä skupiny B (riboflavín, niacín, B₆ a B₁₂). Mliečne baktérie nachádzajúce sa v bryndzi okrem inhibície patogénov vyznačujú sa aj antioxidantnou aktivitou a tak znižujú oxidačný stres. Keďže sa pravá bryndza vyrába z tepelne neúpraveného ovčieho mlieka, vápnik sa v nej nachádza v ionizovanom stave, čo

zvyšuje jeho využitie v organizme. Zistilo sa, že zvýšený príjem vápnika a vitamínu D ochraňuje okrem osteoporózy aj pred vznikom kolorektálneho karcinómu. Taktiež konzumácia kvalitnej bryndze znižuje sérovú koncentráciu celkového cholesterolu a preto má aj antiaterogenný účinok (Mikeš et al., 2005).

Obsah jednotlivých druhov probiotických kultúr vyskytujúcich sa v najobľúbenejších fermentovaných mliečnych produktoch a v bryndzi vyjadruje tab. 2.

Tab. 2 Obsah probiotických kultúr v niektorých mliečnych produktoch

JOGURT	<i>Streptococcus thermophilus</i> + <i>Lactibacillus acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
KEFÍR	Kefírové zrná (nešpecifické, regionálny charakter): <i>L. kefir</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. kefiranofaciens</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Ln.- lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Acetobacter aceti</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Candida kefir</i>
BRYNDZA	<i>L. brevis</i> , <i>L. collinoides</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. curvatus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc lactis</i> , <i>Galactomyces geotrichum</i>

Súčasným trendom v medicíne v oblasti výživy, prevencie a terapie je čo najviac obmedziť aplikáciu syntetických prípravkov s početnými vedľajšími účinkami a snaha nahradiť ich s produktmi naturálneho a biotechnologického pôvodu. Preto cieľom výskumu v tejto oblasti je zvyšovanie účinnosti probiotík selekciou najúčinnjších kmeňov mikroorganizmov, génovou manipuláciou, kombináciou viacerých kmeňov ako aj kombináciou probiotík a synergicky pôsobiacich komponentov naturálneho pôvodu (Kuchta et al., 2006).

Praktické využitie probiotík v medicíne je veľmi široké, keďže probiotiká majú lokálne ako aj systémové biomedicínske účinky. Významným benefitom probiotík je ich dokázaný imunomodulačný efekt (Gill and Prasad, 2008).

Terapeutické účinky probiotík vychádzajú z nasledovných kľúčových aspektov:

- Proticholesterolový – antiaterogenný efekt
- antitumorový – protinádorový efekt
- inhibičný účinok proti patogénom
- optimalizačný účinok na tráviace procesy
- imunostimulačný efekt.

V ostatných rokoch neustále pribúdajú experimentálne a klinické práce, výsledky ktorých jednoznačne dokazujú priaznivý účinok probiotík na zníženie sérovej koncentrácie lipidov, najmä cholesterolu. Probiotiká sú užitočné aj pri liečbe dyslipidemií, teda majú antiaterogenný účinok. Bolo dokázané, že v kombinácii so statínmi sú účinnejšie, ako v prípade iba monoterapie statínov (Zvenigorodskaja et al., 2011).

V čínskej štúdií autorov Li et al. (2008) sa dokázal priaznivý hipolipidemický efekt probiotík (*Lactobacillus acidophilus* SL 1-5 samostatne a v kombinácii s *Bacillus cereus* BC1-6) na lipidový profil u hyperlipidemických myší. Autori uvedenej štúdie zistili, že signifikantne sa znížila sérová koncentrácia celkového cholesterolu a triacylglycerolov v prípade aplikácie obidvoch kmeňov osobitne, ale výraznejšie v ich kombinácii.

Autori brazilskej štúdie po navodení experimentálnej hypercholesterolémie u králikov podávali probiotiká (*Enterococcus faecium* CRL 183) v kombinácii s izoflavínmi (sója)

a simvastatinom. Zistili vysoko signifikantné zníženie cholesterolu až o 54 % a taktiež triacylglycerolov ($p < 0,05$) (Cavallini et al., 2009).

Pozitívny hypolipidemický účinok probiotík je preukázaný aj v početných klinických štúdiách. Medzi najnovšie patrí práca iránskych autorov, ktorá potvrdzuje významný hypolipidemický efekt fermentovaného mliečneho produktu, konkrétne jogurtu s probiotickými kultúrami u žien. Autori zistili signifikantné zníženie koncentrácie celkového cholesterolu (TCH) a nebezpečného aterogenného indexu TCH/HDL-CH ($p < 0,05$) (Sadzadeh-Yeganeh et al., 2010)

Estónska klinická štúdia zaoberajúca sa vplyvom probiotík (rôzne *species lactobacillus*) na rizikové markery patogenézy metabolického syndromu a kardiovaskulárnych ochorení u starých ľudí (gerontov) zistila pozitívny vplyv probiotických mikroorganizmov na zníženie najmä aterogenných lipoproteínov o nízkej hustote – ox-LDL (Mikelsaar et al., 2010).

Priaznivý účinok probiotík okrem kardiovaskulárnych ochorení sa uplatňuje aj ako podporný liek v prevencii a terapii nádorových ochorení (De Moreno De LeBlanc et al., 2007), ako aj pri chronických chorobách (Broekaert and Waker, 2006).

V súčasnosti doposiaľ známe pozitívne preventívne a terapeutické účinky probiotík vyjadruje tab. 3.

Tab. 3 Pozitívne preventívne a terapeutické účinky probiotík

Prevenca a liečba aterosklerózy – hypolipidemický účinok (TCH, TG, LDL-CH)
Zvýšenie nutričnej hodnoty potravín – lepšia stráviteľnosť a absorpcia minerálov a vitamínov
Zlepšenie stráviteľnosti laktózy – redukcia symptómov neznášanlivosti laktózy
Uľahčenie rekonvalescencie pri hnačkových ochoreniach – rotavírusy, cestovateľská hnačka
Obnovenie porušenej intestinálnej flóry (po antibiotickej liečbe, po rádiácii a pod.)
Inhibícia rastu patogénov
Prevenca infekcií tráviaceho traktu (patogénne baktérie, vírusy, kvasinková infekcia tráviaceho, močového a poševného traktu)
Vredové ochorenia spojené s baktériou <i>Helicobacter pylori</i>
Regulácia črevnej peristaltiky (napr. syndrom dráždivého hrubého čreva)
Posilnenie špecifickej a nešpecifickej imunity
Prevenca a podporná liečba nádorových ochorení (supresia tumorov)
Redukcia produktov katabolizmu črevných patogénov (proces starnutia)
Zníženie výskytu pooperačných komplikácií a zlepšenie rekonvalescencie chirurgických pacientov
Prevenca a liečba arteriovej hypertenzie – zníženie krvného tlaku
Prevenca osteoporózy – podpora vstrebávania Ca
Syntéza nutričov, minerálov a vitamínov (kyselina listová, niacín, riboflavín, vitamíny B ₆ a B ₁₂)
Zníženie výskytu a rozvoja alergie u rizikových jedincov – degradácia potenciálnych alergénov
Prevenca nekrotizujúcej enterokolitídy a spontánnej perforácie čreva (NEC)
Podpora slizničnej integrity (prevencia bakteriálnej translokácie a prerastania)
Zlepšenie detoxikačnej funkcie pečene a obličiek (pri zlyhávaní týchto orgánov)
Zníženie incidencie zubného kazu
Zmiernenie príznakov chronického únavného syndrómu
Pozitívny adjuvantný efekt u detí s ADHD (hyperaktivita a porucha pozornosti)
Pozitívny adjuvantný efekt u autistických detí

Kvalitnejší vývoj (rast) a upevnenie zdravia detí a adolescentov
Zlepšenie kvality života u seniorov

Samozrejme medicínsky význam probiotík pre človeka nie je ohraničená jeho vekom. Človek totiž žije počas svojho celého života od narodenia v určitej symbióze s množstvom črevných baktérií rôzneho druhu – aj patogennými ale aj probiotickými (Vandenplas et al., 2011).

ZÁVER

Cieľom tohto článku bolo poukázať na najdôležitejšie doteraz známe pozitívne účinky probiotík na zdravie človeka. V pilotnej sonde sme dokázali hypolipidemický a tak aj významný antiaterogenný účinok suplementácie probiotík v experimente (obr. 1 – 4). Vyššie uvedený prehľad (tab. 3) nie je a ani nemôže byť kompletný, čo sa týka vymenovania všetkých priaznivých účinkov probiotík na ľudský organizmus. Mnohé ďalšie účinky pre zdravie človeka možno ešte nepoznáme, ale už aj tie uvedené naznačujú ich obrovský potenciál využitia v medicíne – v prevencii a terapii srdcovocievnych ale aj iných ochorení – a teda jednoznačne v prospech ľudského zdravia.

LITERATÚRA

1. BROEKAERT, L. J. AND WAKER, W. A. 2006. Probiotics and chronic disease. In *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 40, (3), 2006, p. 270-274.
2. CAVALLINI, D.C et al. 2009. Effects of probiotic bacteria, isoflavones and simvastatin on lipid profile and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits: a randomized double-blind study. In *Lipids in Health and Disease*, 8, 1, 2009, p. 511-523.
3. De Moreno De LeBlanc, A., Matar, C., Perdigon, G. 2007. The application of probiotics in cancer. In *Br. J. Nutr.*, 98, (1), 2007, p. 105-110.
4. FAO/WHO 2002. Report of a Joint Working Group of Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2002, http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
5. FULLER, R. 1989. Probiotics in man and animals. In *J. Appl. Bacteriol.*, 66, (5), 1989, p. 365-378.
6. GILL, H., PRASAD, J. 2008, Probiotics, immunomodulation and health benefit. In *Adv. Exp. Med. Biol.*, 606, 2008, p. 423-454.
7. KUČHTA, M., PRUŽINEC, P. et al. 2005. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava, 2005, ISBN 80-968491-7-4, s. 16-31.
8. LI, X. J. et al. 2008. Effect of probiotics on TC and TG in experimental hyperlipidemic mice. In *J. Hefei Univ (Natural Science)*, 2008, 12, p. 112-120.
9. MIKELSAAR, M. et al. 2010. Intestinal *Lactobacillus* sp. is associated with some cellular and metabolic characteristics of blood in elderly people. In *Anaerobe*, 16, (3), 2010, p. 240-246.
10. MIKEŠ, Z. L., EBRINGER, L. et al. 2005. Niektoré kardiovaskulárne rizikové faktory po používaní tradičnej slovenskej bryndze: výsledky pilotnej štúdie. In *Geriatrics*, 1, 2005, s. 29-36.
11. SADRZADEH-YEGANEH, H. et al. 2010. The effect of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. In *Br. J. Nutr.*, 103, (12), 2010, p. 1778-1783.
12. VANDENPLAS, Y. et al. 2011. Probiotics and prebiotics in prevention and treatment of diseases in infants and children. In *J. Pediatr. (RIO J)*, 87, (4), 2011, in press.

13. ZEMAN. M. et al. 2005. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipid, LDL lipoperoxidation, homocysteine and inflammation indicators in diabetic dyslipidemia treated with statin+fibrate combination. In *Cas. Lek. Cesk.*, 144, (11), 2005, s. 737-741.
14. ZVENIGORODSKAJA, L. A. et al. 2011. Advisability of using probiotics in the treatment of atherogenic dyslipidemia. In *Eksp. Klin. Gastroenterol.*, 2, 2011, p. 37-43.

Kontaktná adresa: RNDr. Judita Koprovičová PhD., ÚEM LF UPJŠ, Tr. SNP 1, Košice, koprovic@netkosice.sk

Práca bola podporená projektom: VEGA 1/0372/10.