

VPLYV MIKROBIÓMU+®

NA TRÁVIACE SYMPTÓMY, PSYCHICKÚ POHODU, KVALITU SPÁNKU A KVALITU POKOŽKY

Mikrobióm neovplyvňuje len zdravie tráviaceho traktu, ale aj mimotráviace orgány, ako je mozog alebo pokožka.



SPOTREBITEĽSKÁ ŠTÚDIA

- 3-mesačná
- spotrebiteľská štúdia
- vplyvu Mikrobiómu+® na trávenie, psychiku, kvalitu spánku a pokožky.

Cieľom našej štúdie bolo skúmať účinok 3-mesačného užívania Mikrobiómu+® (500 mg/deň) na samohodnotenie zdravia tráviaceho traktu, kvality spánku, psychickej pohody a vzhľadu pokožky u zdravých dospelých účastníkov. Účastníci užívali Mikrobióm+® dvakrát denne počas troch mesiacov. V troch rôznych časových bodoch počas doby suplementácie vyplnili online dotazník zameraný na subjektívne hodnotenie vyššie spomínaných oblastí. Po troch mesiacoch sme zaznamenali významné zlepšenie tráviacich ťažkostí (najmä nadúvania), zvýšenie energie, lepšiu psychickú pohodu, kvalitu pleti aj spánku. Výsledky potvrdzujú potenciál Mikrobiómu+® ako prírodného doplnku podporujúceho zdravie prostredníctvom modulácie črevného mikrobiómu.

Komunikácia medzi črevom a inými orgánmi prebieha obojsmerne, pričom dôležitú úlohu zohrávajú krátkoreťazcové mastné kyseliny ako signálne molekuly. Flavonoidy ako hesperidín a naringín, ktoré sa nachádzajú v Mikrobióme+®, môžu pozitívne ovplyvniť vzhľad pokožky, kvalitu spánku a celkovú psychickú pohodu prostredníctvom ich vplyvu na produkciu krátkoreťazcových mastných kyselín a zdravie čriev.



Úvod

Je čoraz zrejmejšie, že fungovanie čriev ovplyvňuje nielen samotné zdravie tráviaceho traktu, ale aj zdravie mimo neho. Zmeny v črevnej mikrobiote – dynamickej populácii mikroorganizmov – môžu ovplyvniť aj iné orgány. Črevná mikrobiota vytvára tieto prepojenia prostredníctvom nervových, endokrinných, imunitných a metabolických dráh. V posledných rokoch si veľký záujem získali osy črevo-mozog a črevo-pokožka (1).

Os črevo-mozog označuje obojsmernú komunikáciu medzi centrálnym nervovým systémom a črevnou mikrobiotou. Zmenené zloženie mikrobioty a črevné zápaly sú spojené so stresom, rozvojom úzkosti a depresie a so zníženou kvalitou spánku, čím ovplyvňujú psychickú pohodu (2).

Os črevo-pokožka predstavuje obojsmerný komunikačný systém medzi zdravím čriev a stavom pokožky. Zvýšená priepustnosť čriev môže prispieť k systémovému zápalu, čo vedie k zápalom pokožky, ako je to napríklad pri akné. Okrem toho, narušená mikrobiota môže znížiť imunitnú toleranciu, čo môže prispieť k alergickým kožným reakciám spojeným s ekzémom (3, 4).

Zdravie čriev možno zlepšiť rôznymi spôsobmi. Prijem prebiotík a probiotík môže pomôcť udržiavať zdravý a vyvážený mikrobiotu. Probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré znižujú počet škodlivých črevných baktérií. Prebiotiká sú nestráviteľné potraviny, ktoré selektívne podporujú rast a aktivitu určitých črevných baktérií, ako aj tvorbu krátkoreťazcových mastných kyselín (5, 6).

Ďalšou možnosťou, ako podporiť zdravie čriev, je používanie flavonoidov. Flavonoidy sú skupinou polyfenolov nachádzajúcich sa v rôznych druhoch ovocia a zeleniny. Majú množstvo priaznivých účinkov, ako je boj proti oxidačnému stresu a zníženie chronického zápalu (7, 8).

Mikrobióm+® je prírodná zmes extrahovaná z *Citrus sinensis* (nezrelé pomaranče) a *Citrus paradisi* (grapefruit), určená na pozitívnu moduláciu zloženia črevnej mikrobioty. Aktívnymi zložkami v Mikrobióm+® sú citrusové flavonoidy hesperidín a naringín. Mikrobióm+® sa odlišuje tým, že je nefermentujúci a jeho flavonoidy sú aktivované deglykozyláciou.

Bolo už preukázané, že črevná mikrobiota súvisí s kvalitou spánku a psychickou pohodou (9, 10). Mikrobióm+® vyvoláva pozitívnu zmenu v zložení mikrobioty, čo umožňuje vyššiu produkciu krátkoreťazcových mastných kyselín (SCFA), predovšetkým butyrátu a propionátu. SCFA sú hlavnými metabolitmi produkovanými mikrobiotou v hrubom čreve, ktoré fungujú ako signálne molekuly a majú viaceré zdravotné účinky, napríklad na os črevo-mozog a črevo-pokožka (11).

Preto sme sa rozhodli preskúmať, či Mikrobióm+® môže zlepšiť stav pokožky, spánok, duševnú pohodu a zdravie tráviaceho traktu.

Cieľom tejto spotrebiteľskej štúdie bolo zistiť vplyv doplnku stravy Mikrobióm+® v dávke 500 mg počas 3 mesiacov na subjektívne hodnotenú kvalitu pokožky, kvalitu spánku, psychickú pohodu a gastrointestinálne zdravie u zdravých osôb.

Metódy

1) Účastníci

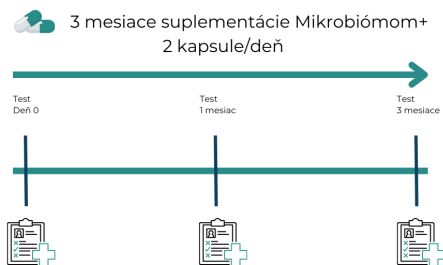
Účastníkmi štúdie boli jednotlivci, ktorí si zakúpili skúmaný produkt bez toho, aby uviedli konkrétny dôvod. Medzi bežne uvádzané dôvody používania produktu patrilo riešenie problémov ako zápalové ochorenia čriev, nadúvanie, hnačka, zápcha a kožné problémy ako ekzém a dermatitída. Pri kúpe produktu boli spotrebitelia vyzvaní na účasť v štúdiu. Tí, ktorí s účasťou súhlasili, boli následne zaradení do štúdie.

2) Študovaný produkt a suplementačný protokol

Každý účastník dostal spolu 180 kapsúl obsahujúcich Mikrobióm+® a bol inštruovaný užívať dve kapsuly denne počas trojmesačného obdobia suplementácie. Denná dávka zodpovedala 400 mg hesperidínu a 25 mg naringínu.

3) Dizajn štúdie

Po udelení súhlasu s účasťou na štúdiu bol každý účastník požiadaný, aby vyplnil tri dotazníky: prvý na začiatku (pred začiatkom užívania doplnku), druhý po jednom mesiaci suplementácie a tretí po ukončení trojmesačného obdobia suplementácie. Prehľad dizajnu štúdie je uvedený na obrázku 1.



Obrázok 1. Prehľad dizajnu štúdie

4) Merania

Prvé dva dotazníky boli identické a obsahovali otázky zamerané na hodnotenie tráviacich ťažkostí, kvality pokožky, psychickej pohody, úrovne energie a kvality spánku. Záverečný dotazník obsahoval dodatočné otázky na posúdenie dodržiavania

suplementačného protokolu a celkovej spokojnosti s produktom použitým v štúdiu (Príloha 1).

5) Štatistická analýza

Zhromaždené údaje boli analyzované pomocou softvéru IBM SPSS Statistics. Vzhľadom na nenormálne rozloženie dát bol použitý Friedmanov test na vyhodnotenie, či sa skóre z dotazníkov štatisticky významne líšilo v troch časových bodoch. V prípadoch, keď Friedmanov test preukázal štatistickú významnosť ($p = 0,05$), sa následne vykonali post-hoc analýzy pomocou Wilcoxonovho testu s poradovými rozdielmi na zistenie párových rozdielov medzi jednotlivými časovými bodmi (napr. Východiskové hodnoty vs. 1. mesiac, Východiskové hodnoty vs. 3. mesiac a 1. mesiac vs. 3. mesiac). Na zohľadnenie viacerých porovnaní bol prah pre štatistickú významnosť vo Wilcoxonových testoch upravený na $p = 0,017$.

Výsledky

1) Východiskové charakteristiky

Východiskové charakteristiky účastníkov štúdie sú uvedené v Tabuľke 1.

Dotazníky boli zozbierané od celkovo 97 účastníkov; do analýzy však boli zahrnuté len údaje od tých, ktorí vyplnili všetky tri dotazníky v stanovenom časovom rámci, čo viedlo k finálnej vzorke 56 účastníkov.

	Priemerné hodnoty	SD
Vek (roky)	43	11.5
Váha (kg)	70.9	14.3
Výška (cm)	170.8	10.7
BMI	24.2	3.8

Tabuľka 1. Východiskové charakteristiky účastníkov ($n = 56$)

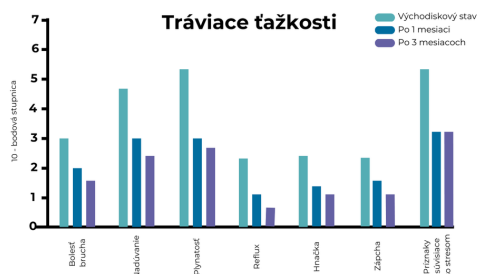
2) Tráviace ťažkosti

Výsledky týkajúce sa tráviacich ťažkostí sú zobrazené na Obrázku 2.

Jeden mesiac po začatí suplementácie došlo k výraznému zlepšeniu skóre tráviacich príznakov v porovnaní s východiskovým stavom ($p < 0,017$),

pričom tieto zlepšenia zostali stabilné aj po troch mesiacoch suplementácie.

Avšak príznaky nadúvania sa naďalej zlepšovali aj medzi prvým a tretím mesiacom ($p = 0,002$).



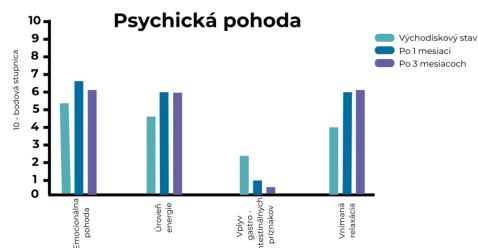
Obrázok 2. Výsledky súvisiace s tráviacimi ťažkosťami.

3) Psychická pohoda

Skóre psychickej pohody a úrovne energie sú zobrazené na Obrázku 3.

Výsledky preukázali výrazné zlepšenie oproti východiskovému stavu už po jednom mesiaci suplementácie ($p < 0,017$), pričom tieto hodnoty zostali stabilné aj po trojmesačnom hodnotení ($p < 0,017$).

Pozoruhodné je, že skóre emocionálnej pohody sa významne zvýšilo iba medzi východiskovým bodom a prvým mesiacom ($p < 0,001$), pričom medzi východiskom a tretím mesiacom sa už nezaznamenali žiadne ďalšie zmeny ($p = 0,058$).

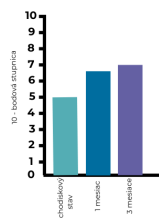


Obrázok 3. Výsledky súvisiace so psychickou pohodou.

4) Kvalita spánku

Celkové skóre kvality spánku vykazovalo výrazné zlepšenie od východiskového stavu po jeden mesiac od začiatku suplementácie, pričom ďalšie významné zlepšenia boli zaznamenané aj medzi východiskovým stavom a tretím mesiacom, ako aj medzi prvým a tretím mesiacom ($p < 0,001$) (Obrázok 4).

Úroveň kvality spánku



Obrázok 4. Výsledky súvisiace s kvalitou spánku.

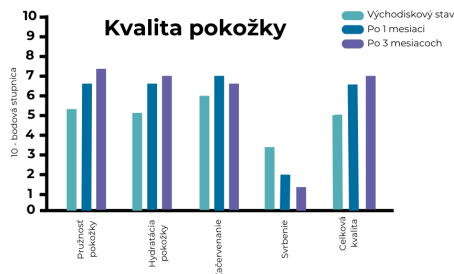
5) Kvalita pokožky

Výsledky týkajúce sa kvality pokožky sú zobrazené na Obrázku 5.

Skóre hydratácie pokožky, svrbenia a celkovej kvality pokožky vykazovali výrazné zlepšenie od východiskového stavu po jeden mesiac od začiatku suplementácie ($p < 0,017$) a zostali stabilné počas celého trojmesačného obdobia ($p < 0,017$).

Elasticnosť pokožky sa významne zlepšila medzi východiskovým stavom a prvým mesiacom, pričom ďalšie zlepšenie bolo zaznamenané aj medzi prvým a tretím mesiacom ($p < 0,001$).

V skóre začervenania pokožky sa nezistili žiadne štatisticky významné zmeny ($p = 0,056$).

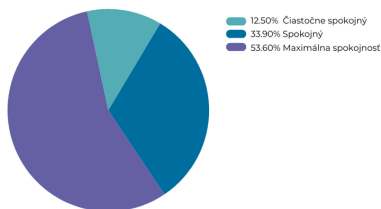


Obrázok 5. Výsledky súvisiace s kvalitou pokožky.

6) Všeobecná spokojnosť s produktom

Celkovo 53,6 % účastníkov ohodnotilo produkt známku 9 alebo vyššou, zatiaľ čo 33,9 % mu pridelilo hodnotenie medzi 6 a 8. Ďalších 12,5 % hodnotilo produkt známku medzi 3 a 5, pričom žiaden účastník neudelil známku nižšiu ako 3 (Obrázok 6).

Všeobecná spokojnosť



Obrázok 6. Celková spokojnosť s produktom.

Diskusia

Cieľom tejto štúdie bolo posúdiť účinok trojmesačnej dennej suplementácie prípravkom Mikrobióm+® (400 mg hesperidínu, 25 mg naringínu) na subjektívne vnímané gastrointestinálne zdravie, psychickú pohodu, kvalitu pokožky a kvalitu spánku u zdravých mužov a žien. Zaznamenali sme významné pozitívne zmeny v oblasti tráviacich ťažkostí, psychickej pohody a hladiny energie, kvality pokožky a celkovej kvality spánku. Významné zlepšenia sa prejavili už po jednom mesiaci dennej suplementácie a vo všeobecnosti pretrvávali počas celého trojmesačného obdobia. Napriek tomu skóre emocionálnej pohody medzi prvým a tretím mesiacom vykazovalo klesajúci trend v porovnaní s východiskovým stavom a v skóre začervenania pokožky sa nezaznamenali žiadne významné zmeny. Naopak, v prípade niektorých parametrov, ako je zníženie nadúvania a zvýšenie elasticity pokožky, boli pozorované ďalšie zlepšenia aj po prvom mesiaci.

Mikrobióm+® je prírodná zmes extrahovaná z *Citrus sinensis* (nezrelé pomaranče) a *Citrus paradisi* (grep), navrhnutá na pozitívnu moduláciu zloženia črevného mikrobiómu. Účinné látky v tomto

prípravku – hesperidín (400 mg) a naringín (25 mg) – sú nefermentovateľné flavonoidy, ktoré sa po metabolizovaní črevnou mikrobiotou na aglykóny hesperetín a naringenín ukázali ako prospešné pre črevnú bariérovú funkciu a zápal (12, 13).

Predchádzajúce údaje konkrétne ukázali, že *in vitro* suplementácia Mikrobióm+® viedla k výraznému nárastu *Roseburia spp.*, baktérií produkujúcich butyrát, ktoré prispievajú k udržiavaniu črevnej homeostázy a inhibícií zápalových reakcií (12). Naopak, nízke hladiny *Roseburia* sú spojené s rôznymi črevnými problémami, ako je nadúvanie, bolesť brucha a zápalové ochorenia čriev (14). Zistenia súčasnej štúdie ďalej podporujú schopnosť Mikrobióm+® pozitívne ovplyvniť črevný mikrobióm (GM) a celkové črevné zdravie.

Nerovnováha v GM, známa aj ako dysbióza, môže viesť k zvýšenej priepustnosti čriev („deravé črevo“), čo umožňuje bakteriálnym metabolitom alebo prozápalovým zlúčeninám vstup do krvného obehu. To môže negatívne ovplyvniť duševné zdravie prostredníctvom zvýšeného zápalu a narušenia neurotransmiterových systémov (2). Hesperidín a naringín pomáhajú udržiavať integritu črevnej bariéry – posilňujú tesné spojenia medzi črevnými epitelovými bunkami, čím znižujú priepustnosť čreva. Spolu s ich protizápalovými a antioxidačnými vlastnosťami prispievajú k obnove zdravej črevnej bariéry, redukcii zápalu a cirkulácie reaktívnych kyslíkových foriem (ROS), čo môže mať pozitívny vplyv na psychickú pohodu (9, 15). Zvýšená črevná priepustnosť môže taktiež prispievať k zápalu pokožky, ako je to napríklad pri akné alebo dermatitíde (3, 4). V súlade s týmito zisteniami naša štúdia ukázala významné zlepšenia psychickej pohody a subjektívnej kvality pokožky, čo poukazuje na potenciálny modulačný účinok skúmaného prípravku na os črevo-mozog a os črevo-koža.

Dôležité je zdôrazniť, že napriek zjavne klesajúcemu trendu v skóre emocionálnej pohody medzi prvým a tretím mesiacom neboli negatívne ovplyvnené trávacie príznaky súvisiace so stresom. Tento trend

si vyžaduje ďalší výskum na pochopenie možných matúcich faktorov, ako je individuálna variabilita, adaptácia na suplementáciu alebo vonkajšie vplyvy nesúvisiace s intervenciou. Butyrát pozitívne ovplyvňuje funkciu črevnej bariéry a znižuje zápal čriev, čo sa odráža v nižších hladinách kalprotektínu. Preto je Flavobiotikum prvotriednym prostriedkom pre posilnenie črevnej bariéry a zvýšenie imunity.

Už sme preukázali, že štvortýždňová suplementácia 500 mg Mikrobióm+® zlepšila subjektívne vnímanú kvalitu spánku (nepublikované údaje). Súčasné štúdiá tieto zistenia ďalej podporuje. Zdá sa, že rody produkujúce butyrát sú pozitívne spojené s lepšou kvalitou spánku prostredníctvom zmierňovania zápalu a podpory metabolického zdravia (16). Črevný mikrobióm komunikuje s mozgom prostredníctvom neuroimunitných, neuroendokrinných a senzorio-neurálnych dráh, ktoré ovplyvňujú duševné zdravie a správanie vrátane spánkových vzorcov, a zlý spánok je spojený so zvýšenými markermi zápalu a menej priaznivým profilom mikrobiómu – čo zdôrazňuje úlohu osi črevo-mozog v regulácii spánku (9, 16).

Na záver, zistenia tejto štúdie naznačujú, že trojmesačná denná suplementácia Mikrobióm+® výrazne zlepšila gastrointestinálne zdravie, psychickú pohodu, kvalitu pokožky a kvalitu spánku u zdravých jedincov, pričom prínosy sa prejavili už po jednom mesiaci a pretrvávali počas celého obdobia štúdie. Konkrétne parametre, ako je zníženie nadúvania a zvýšenie elasticity pokožky, vykazovali ďalšie zlepšenia aj po úvodnom mesiaci. Tieto výsledky poukazujú na potenciál Mikrobióm+® pozitívne modulovať črevný mikrobióm a jeho následné účinky na os črevo-mozog a črevo-koža. Budúci výskum by sa mal zamerať na objasnenie faktorov, ktoré prispievajú k variabilite výsledkov vrátane individuálnych reakcií na suplementáciu. Celkovo tieto zistenia poskytujú silný dôkaz o potenciáli Mikrobióm+® ako prírodného doplnku podporujúceho holistické zdravie prostredníctvom cieleného ovplyvnenia črevného mikrobiómu.

Referencie

1. Ahlawat, Asha, K.K. Sharma, Gut-organ axis: a microbial outreach and networking. *Lett Appl Microbiol.* 2021 Jun; 72(6):636-668.
2. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. *Clin Pract.* 2017 Sep 15;7(4):987.
3. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol.* 2011 Jan;3(1):41-9.
4. Bjerre RD, Bandier J, Skov L, Engstrand L, Johansen JD. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2017 Nov;177(5):1272-1278.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Health Organization (WHO). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria: Report of a joint FAO/WHO expert consultation. Córdoba, Argentina: FAO/WHO; 2001.
6. Bouhnik Y, Raskine L, Simoneau G, Vicaud E, Neut C, Flourie B, Brousse F, Bornet FR. The capacity of nondigestible carbohydrates to stimulate fecal bifidobacteria in healthy humans: a double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group, dose-response relation study. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6):1658-64.
7. Wen K, Fang X, Yang J, Yao Y, Nandakumar KS, Salem ML, Cheng K. Recent Research on Flavonoids and their Biomedical Applications. *Curr Med Chem.* 2021;28(5):1042-1066.
8. Ullah, A.; Munir, S.; Badshah, S.L.; Khan, N.; Ghani, L.; Poulson, B.G.; Emwas, A.-H.; Jaremkov, M. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules* 2020, 25, 5243.
9. Limbana T, Khan F, Eskander N. Gut Microbiome and Depression: How Microbes Affect the Way We Think. *Cureus.* 2020;12(8):e9966.
10. Grosicki GJ, Riemann BL, Flatt AA, Valentino TR, Lustgarten MS. Self reported sleep quality is associated with gut microbiome composition in young, healthy individuals: a pilot study. *Sleep medicine.* 2020;73:76-81.
11. Blaak EE, Canfora EE, Theis S, Frost G, Groen AK, Mithieux G, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes.* 2020;11(5):411-55. 12.
12. Sost MM, Ahles S, Verhoeven J, Verbruggen S, Stevens Y, Venema K. A Citrus Fruit Extract High in Polyphenols Beneficially Modulates the Gut Microbiota of Healthy Human Volunteers in a Validated In Vitro Model of the Colon. *Nutrients.* 2021 Nov 1;13(11):3915.
13. Stevens Y, Rymenant EV, Grootaert C, Camp JV, Possemiers S, Masclee A, Jonkers D. The Intestinal Fate of Citrus Flavonones and Their Effects on Gastrointestinal Health. *Nutrients.* 2019 Jun 27;11(7):1464.
14. Banaszak M, Górna I, Woźniak D, Przysławski J, Drzymała-Czyż S. Association between Gut Dysbiosis and the Occurrence of SIBO, LIFO, SIFO and IMO. *Microorganisms.* 2023 Feb 24;11(3):573.
15. Madureira MB, Concato VM, Cruz EMS, Bitencourt de Moraes JM, Inoue FSR, Concilio Santos N, Gonçalves MD, Cremer de Souza M, Basso Scandolara T, Fontana Mezzoni M, Galvani M, Rodrigues Ferreira Seiva F, Panis C, Miranda Sapla MM, Pavanelli WR. Naringenin and Hesperidin as Promising Alternatives for Prevention and Co-Adjuvant Therapy for Breast Cancer. *Antioxidants (Basel).* 2023 Feb 27;12(3):586.
16. Grosicki GJ, Riemann BL, Flatt AA, Valentino T, Lustgarten MS. Self-reported sleep quality is associated with gut microbiome composition in young, healthy individuals: a pilot study. *Sleep Med.* 2020 Sep;73:76-81.