



# Kas sa kasutad kliiniliselt efektiivseid probiootikume?

## Kuidas valida kõige efektiivsemat probiootikumi?

Kas valida selline probiootikum, kus on sees mitu tüve või ainult üks? Millised tüved on uuringute kohaselt kõige efektiivsemad?

Meie mikrobioomi ja selle toetamise kohta on veel väga palju, mida me ei tea ja on kindel, et inimese mikrobioomi keerukust on raske ühe lisandi näol kopeerida. Uued tõendid viitavad järjest enam sellele, et kasulikud probiootikumid on peamiselt need, mis meie soolestikus lühikest aega peatuvad, mitte niivõrd need, mis seal alaliselt elavad. Soolestikku läbides mõjutavad nad pigem selle ökoloogiat funktsionaalselt, kui et jäävad sinna püsivalt pidama. Kui see on tõesti nii, siis kuidas peaksime ühte baktereid sisaldavat toidulisandilt valima?

Seda tehes peame olema **valikulised**, valima maksimaalse tervisekasu saamise eesmärgil **õiget tüüpi** bakterid, mida leidub just **õiges annuses**. Bakterid peavad olema **inimesele omased, happekindlad** ja nende soolestikku jõudmine peab olema **kliiniliste uuringutega tõestatud**. Need peavad olema **turvalised, stabiilsed ja tugevatoimelised**. Ja mis peamisem, **nende efektiivsus peab olema kõrgetasemeliste kliiniliste uuringutega tõestatud**.



**LAB<sup>4</sup>** kompleks on üks kliiniliselt enim uuritud probiootikumide kombinatsioone, mis sisaldab endas nelja bakteritüve – kahte *Lactobacillus acidophilus*'e tüve koos *Bifidobacterium bifidum*'i ja *Bifidobacterium lactis*'ega.

- ✓ Autentsuse tagamiseks geneetiliselt testitud
- ✓ Läbinud laialdasi skriininguuringuid ja testimisi efektiivsuse ja stabiilsuse tagamiseks
- ✓ Talub ideaalselt maohapet, sapphappeid ja pankrease ensüüme
- ✓ Kinnitub sooleseinale
- ✓ Hinnatud D-piimhappe tootmisvõime ja antibiootikumresistentsuse tekke tõkestamise osas
- ✓ Pärsib *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* ja *Listeria monocytogenes* kasvu
- ✓ Testitud immuunsüsteemi moduleerivad (mõjutavad) ja põletikuvastased toimed
- ✓ Üks vähestest probiootikumide segudest, millel on uuringutega tõestatud turvalisus kasutamiseks rasedatel ja imikutel (LAB<sup>4</sup>B)
- ✓ Kasutatud enam kui 10 kliinilises uuringus
- ✓ Hüpoallergiline ja piimavaba\*
- ✓ Toodetud Inglismaal (UK)

\* v.a. Baby BioFlora



## Antibiootikumid: LAB4 säilitab antibiootikumkuuri ajal ja järgselt soolefloorat, pärssides sellise võtmepatogeeni nagu *Candida albicans* kasvu ja vähendades kõhulahtisust.

Addenbrooke'i Haiglaga koostöös tehtud uuringus anti 22 *Helicobacter pylori* infektsiooniga patsiendile, keda raviti antibiootikumidega, 15 päeva jooksul 25 miljardit LAB4.<sup>1</sup>

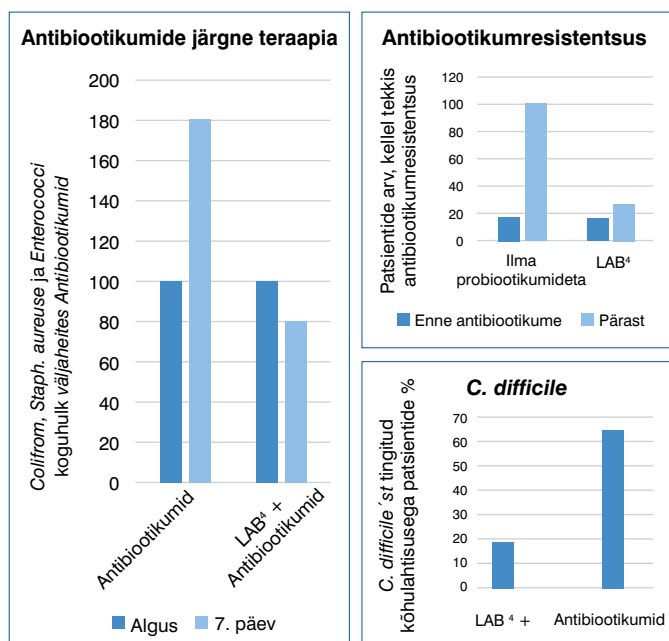
- LAB4 aitas antibiootikumkuuri ajal säilitada mikrofloora tasakaalu.
- See pärssis *Coliforms*, *Enterococci* ja *Staphylococcus aureus* kasvu.

Teises Addenbrooke'i uuringus, kus 155 patsiendil raviti antibiootikumidega *Helicobacter pylori* infektsiooni, anti 21 päeva 25 miljardit LAB4.<sup>2</sup>

- LAB4 vähendas olulisel määral (>70%) antibiootikumresistentsete bakteritüvede esinemist.
- Vähendas oluliselt *Candida albicans* ülekasvu.

Kolmandas Addenbrooke'i uuringus anti 138 antibiootikumraviga indiviidile 20 päeva jooksul LAB4 annuses 20 miljardit:

- LAB4 vähendas antibiootikumravi järgselt *Clostridium difficile* ga seotud kõhulahtisuse (CDAD) esinemissagedust.
- Samuti vähendas see endotoksiinide teket, vähendades seeläbi *Clostridium difficile* toksilisust (46% uuringugrupis võrrelduna 78% kontrollgrupis).<sup>3</sup>



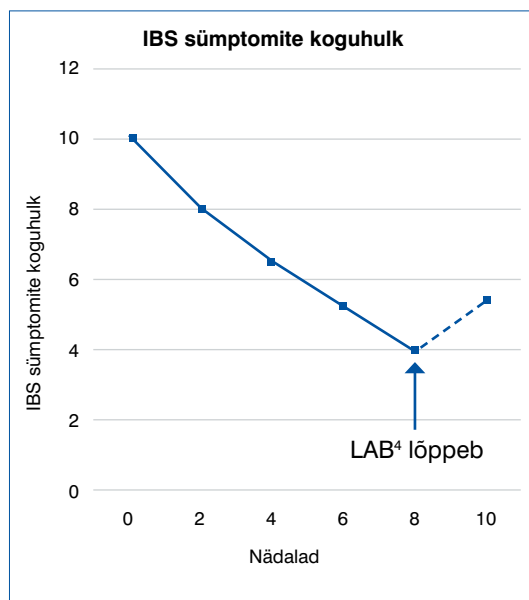
1. Madden et al. Int Immunopharmacol.2005;5(6):1091-7.

2. Plummer et al. Int Microbial Agents.2005;26(1):69-74.

3. Plummer et al. Int Microbiol.2004;7(1):59-62.

## Ärritatud soole sündroom (IBS): vähendab kiiresti ja igakülgset ärritatud soole sündroomi sümptomeid (IBS).

- Sheffieldi Ülikoolis läbi viidud uuringus anti 25-le ärritatud soole sündroomiga patsiendile 25 miljardit LAB4 8 nädala jooksul.
- Kiire ja laialatuslik sümptomite leevenemine.
- Vähenes nende päevade arv, kui esines valu, puhitust, paranes rahulolu soole läbikäimisega ja üldine elukvaliteet.

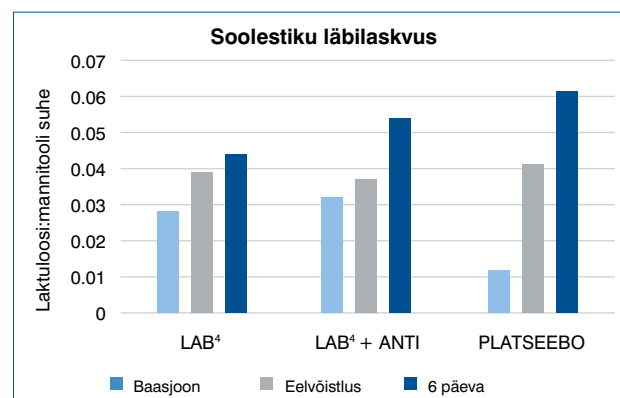


Williams et al. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(1):97-103.

## LAB4 vähendab soolestiku läbilaskvust.

Herts'i Ülikooli uuringus anti triatloniks treenivatele indiviididele 12 nädala jooksul 30 miljardit LAB4 või LAB4 ja lisaks alfa-lipoehapet ning atsetüül-karnitiini.

- Mõlemas grupis vähenes soolestiku läbilaskvus – vastavalt 0,6- ja 0,7-kordne tõus võrreldes 4,2-kordse tõusuga platseebigrupis.
- 43,9% endotoksiinide vähenemine probiootikumide grupis ja 36,8% vähenemine probiootikumide-antioksidantide grupis.
- Endotoksiinide tase oli antioksidantide saanute grupis palju madalam enne võistlust, kuid üksnes probiootikumide saanute grupis oli toime pikemaajalisem.
- Mõlemad probiootikumide saanud grupid kogesid vähem seedeelundkonnaga seotud sümptomeid.
- Võistlus läbiti kiiremini!

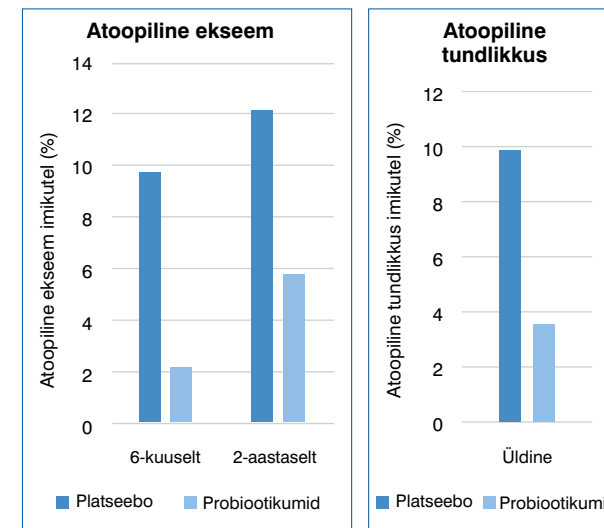


Roberts et al. Nutrients.2016;8(11):733.

## Allergia: LAB4 vähendab allergiate esinemissagedust, eriti atoopilist dermatiiti.

Suures uuringus Swaneas Inglismaal võtsid pooled 454 emast ja lapsest koosnevast paarist 10 miljardit LAB4 probiootikumi päevas raseduse viimasel trimestril ja 6 kuud pärast sündi.

- LAB4B grupis tekkis allergiaid 57% väiksema tõenäosusega.
- 44% tekkis väiksema tõenäosusega tavapärase allergiline reaktsioon õietolmule, lehmapiimale, munadele ja kodutolmule.
- LAB4B tundub toetavat Th1 teed, mille tagajärjeks on rohkem tasakaalus immuunsüsteem.



LAB4B kompleksis sisaldub *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium bifidum* ja *Bifidobacterium latiss*.

Allen et al. Arch Dis Child. 2012;97: Suppl 1 A2

## Põletik: *Lactobacillus salivarius* vähendab põletikku, suurendab sekretoorse IgA taset ja soolestiku terviklikkust.

- On leitud, et *Lactobacillus salivarius* tugevdab soole eptiteelbarjääri, suurendab sekretoorse IgA (sIgA)<sup>1</sup> ja reguleeritavat IL-10 taset ja vähendab põletikuliste tsütokiinide taset limas.<sup>2</sup>
- Kliinilises uuringus anti 40 uuritava *Lactobacillus salivarius* 4 nädala jooksul annuses 200 miljonit bakterit. Selle tagajärjel suurenes platseebogrupid võrreldes aktiivsete loomulike tapjarakkude (NK), monotsüütide ja immunoglobuliinide protsent.<sup>1</sup>
- 12 nädala jooksul 25 miljardit LAB4 bakterit sisaldava lisandi võtmine tõstis tervetel inimestel oluliselt põletikuvastaste tsütokiinide hulka ja vähendas põletikku tekitavate tsütokiinide hulka.<sup>3</sup>

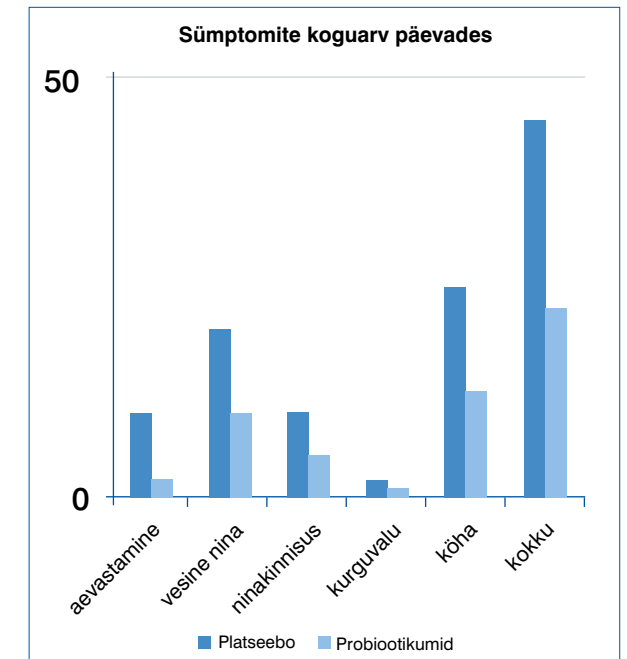
1. Sierra S et al. Anaerobe. 2010;16(3):195-200.

2. O'Callaghan. Appl Environ Microbiol. 2012;78(15):5196-203.

3. Hepburn NJ et al. Beneficial Microbes.2013;4(4):313-17

## Infektsioonid: LAB4 vähendab hingamisteede infektsioonide esinemissagedust koolilastel.

- 57 last vanuses 3-7 võtsid LAB4 koos 50 mg C-vitamiiniga kuue kuu jooksul.
- Probiootikumide grupis esines oluliselt vähem kõha ja külmetuse sümptomeid (33%).
- Sümptomite vähenemine kokku (50%).
- Vähenes antibiootikumide tarvitamise vajadus.
- Koolist puudumine vähenes poole võrra.



Garaiova et al. European Journal of Clinical Nutrition. 2015; 69: 373-379.

## *Lactobacillus rhamnosus* GG vähendab ka hingamisteede infektsioonide esinemissagedust koolilastel.

- *Lactobacillus rhamnosus* GG võib oluliselt vähendada hingamisteedehaiguste esinemissageduse arvu, tõsidust ja kestust koolilastel.<sup>1,2</sup>
- Samuti vähendab see infektsioonide ravimiseks määratud antibiootikumide tarvitamist<sup>3</sup> ja aitab ennetada seedeelundkonna ja hingamisteede infektsioone.<sup>4</sup>
- Sellel on positiivne toime mikrobioomi mitmekesisusele, aidates suurendada teatud kasulike liikide arvukust ja vähendades *Escherichia coli* pikemas perspektiivis väheneb üldine probiootikumide tarvitamise määr.<sup>5</sup>

1. Hojsak I et al. Clinical Nutrition 2010; 29:310.

2. Kumpu M et al. J. Med. Virol. 2013;85:1632-1638.

3. Hatakka K et al. BMJ 2001;322:1.

4. Hojsak I et al. Pediatrics.2010;125(5):e1171-7.

5. Korpela K, et al. Mistry N, ed. PLoS ONE. 2016; 11(4):e0154012.

## Naise tervis

### **Lactobacilluse probiootikumid võivad vähendada vaginooosi ja kuseteede infektsioonide esinemissagedust.**

- Tupe kandidoosi ja bakteriaalset vaginooosi seostatakse *Lactobacilluste* madala tasemega vagiinas.<sup>1,2</sup>
- Bakteriaalne vaginooos (BV) – 30 naisele anti 7 päeva jooksul *Lactobacillus acidophilus* ja kõigil ilmnis uuringu lõpus oluline sümptomite vähenemine<sup>1</sup>. Probiootilised bakterid aitavad säilitada vagiina madala pH taseme ja toodavad selliseid mikroobidevastaseid ühendeid nagu vesinikperoksiid, mistõttu aitavad efektiivselt ennetada BV.<sup>2</sup>
- Kuseteede infektsioonid - *Lactobacillus acidophilus* toetab immunsüsteemi stimuleerivate ühendite tootmist, mis võivad ennetada või toetada kuseteede infektsioonidest paranemist, aitab ennetada *E. coli* ja *Enterococci* koloniseerumist vagiinas ja kuseteedes, mille nakkus tekib tavaliselt rektaal-/vaginaal teel.<sup>3</sup>

1. Falagas ME et al. J. of Antimicrobial Chemotherapy 2006; 58: 266-272

2. Homayouni A et al. J Low Genit Tract Dis. 2014;18(1):79-86.

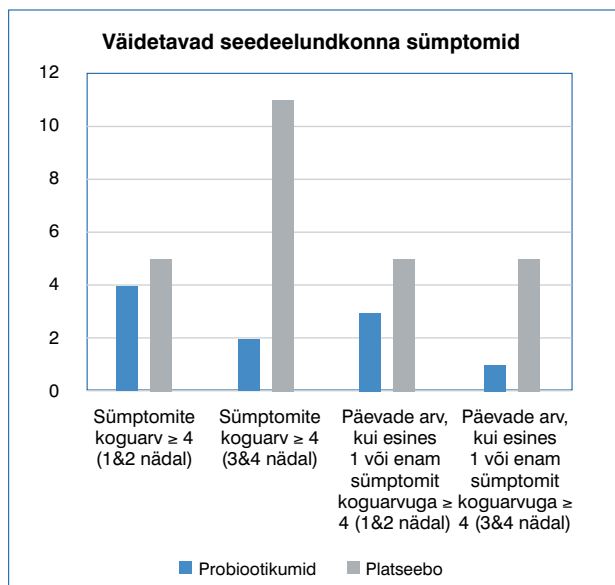
3. Sudha MR, Maurya AK Benef Microbes.

## Sport

### **Sooritusvõime: LAB<sup>4</sup> vähendab sportlastel seedeelundkonna sümptomeid ja parandab sooritusvõimet.**

Samamoodi nagu Hertsi Ülikooli uuringus, võtsid ühes järgnenud uuringus harrastusjooksjad 28 päeva jooksul enne maratoni osalemist 25 miljardit LAB<sup>4</sup> ja võistluse hommikul lisaannuse (50 miljardit) probiootikume, samas kui platseebogrupp ei võtnud midagi.

- Oluline seedeelundkonna sümptomite vähenemine 2 nädala jooksul ja ka võistluse ajal.
- Võistluse viimastes etappides paranes jooksmise kiirus.



Pugh J.N. et al. European Journal of Applied Physiology. 2019;119(7):1491–1501.

## Närvisüsteem

### **Ärevus ja tunnetus: LAB<sup>4</sup> vähendab ärevust ja parandab keskendumisvõimet.**

Pilootuuring 50 indiviidiga, kes kasutasid 50 miljardit LAB<sup>4</sup> enam kui 6 nädala<sup>1</sup> jooksul, näitas et:

- Probiootikumide tarvitajate seas paranesid oluliselt ärevuse näitajad, samal ajal kui platseebogrupsis ärevuse näitajad tõusid.
- Paranes keskendumis- ja tähelepanuvõime.

Loomkatses parandas LAB<sup>4</sup> oluliselt lühimälu ning suurendas GABA taset.<sup>2</sup>

1. Owen et al. Proceedings of the Nutrition Society. 2014;73:E29.

2. O'Hagan C et al. Neurobiol Learn Mem. 2017; 144: 36-47.

## Südame- veresoonekond

### **Kolesterool: Lactobacillus plantarum vähendab LDL-kolesterooli taset<sup>1</sup> ja südame- veresoonekonna haiguste riski.<sup>2</sup>**

- Katseklassis (*In vitro*) vähendab CUL66 tüvi seedeelundkonna rakkude poolt kolesterooli ülesvõttu 16%.<sup>3</sup>
- Sarnaseid tulemusi on saadud ka inimkatsetes, kus 12 nädala jooksul *L.plantarum* tüve tarvitamine annuses 1.2 miljardit vähendas oluliselt vere kolesteroolitaset 13.6%, kuid vähendas ka LDL kolesterooli ja oksüdeerunud kolesterooli taset.<sup>4</sup>
- Katseklassis (*In vitro*) tehtud loomkatsed viitavad sellele, et LAB<sup>4</sup> segul on kolesterooli langetav toime<sup>5</sup> ja praegusel hetkel uuritakse selle ateroskleroosivastast mõju.

1. Bukowska et al. Atherosclerosis. 1998; 137 (2): 437-8.

2. Naruszewicz et al. 2002;76(6):1249-55.

3. Michael DR et al. Benef Microbes. 2016; 7 (3): 443-51,

4. Fuentes MC et al. Br J Nutr. 2013; 109 (10): 1866-1872

5. Michael DR et al. Scientific Reports. 2017;7:2883.

## Laste tervis

### **Laste käitumine: Lactobacillus rhamnosus lagundab gluteeni- ja kaseiini, mis võivad olla seotud teatud autismi puhul esinevate käitumisilmingutega.**

- Enam kui 40% autismispektri häirega (ASH) lastest esineb probleeme toidutalumatusena<sup>1</sup>, mille hulgas on leitud, et kõige enam tekitavad probleeme nisu- ja piimatooted.<sup>2</sup>
- Gluteeni ja kaseiini lagundamisel tekivad nn „eksorfiinid“. Soole läbilaskvuse korral võivad need eksorfiinid jõuda kesknärvisüsteemi, kus toimivad morfiinile sarnaselt, põhjustades sotsiaalse taju- ja käitumishäireid.<sup>3</sup>
- Siseuuringutes leiti, et *Lactobacillus rhamnosus* CUL-63 lagundas piimast ja nisust pärinevaid eksorfiine ja vähendas 6 uuritavaid toidust pärit peptiidide taset uriinis.

1. Horvath, Perman. Curr Opin Paediatr. 2002;14(5):583-7.

2. Lightdale et al. Pediatrics. 2001;108: 90.

3. Reichelt, Knivsberg. Nutritional Neuroscience. 2003;6(1):19-28.