

# Sinbiotikas — daudzsološa pieeja govys piena alerģijas primārajai profilaksei un pārvaldībai

Šī ir **Nutricia** pēdējā no trīs sēriju diskusijas par alerģiju attīstību agrīnā dzīves posmā. Šajā rakstā galvenā uzmanība vērsta sinbiotikām, daudzsološai pieejai govys piena alerģijas (GPA) primārajā profilaksē un diēterapijā.

## Pasaulē strauji pieaug alerģiju izplatība

Alerģisko slimību, piemēram, pārtikas izraisītas alerģijas, atopiskā dermatīta, alerģiskā rinīta un astmas izplatība pasaulē aizvien strauji pieaug.<sup>1</sup> GPA ir viena no visbiežāk sastopamajām alerģijām zīdaiņiem un maziem bērniem, skar līdz pat 5% pasaules iedzīvotāju.<sup>2</sup>

## Zarnu mikrobiotas attīstības nozīme agrīnajā dzīves posmā

Pirmajās 1000 dzīves dienās imūnsistēma attīstās ātri; kā jau zināms — imūnsistēmas attīstības veicināšanā liela nozīme ir gan optimālas mikroorganismu kopienas izveidei, gan arī saglabāšanai, kas ir būtisks nosacījums arī veselības saglabāšanai, īpaši zīdaiņiem un

maziem bērniem.<sup>3</sup> Zīdaiņu zarnu traktu un imūnsistēmu ietekmē tādi vides faktori kā dzemdību veids, uzturs un antibiotiku lietošana. Šie faktori var izjaukt zarnu mikrobiotas līdzsvaru, ko dēvē par disbakteriozi, kas traucē imūnsistēmas attīstību, izraisot

iekaisuma stāvokli un potenciālu alerģisku slimību rašanos.<sup>4</sup> Tādēļ tiek uzskatīts, ka zarnu mikrobiotas attīstības veicināšana ir svarīgs faktors alerģisku slimību riska mazināšanā vai noturībā kā, piemēram, GPA.<sup>5</sup>

## Sinbiotiku koncepcija

Sinbiotikas ir prebiotiku un probiotiku kombinācija.<sup>6</sup> Prebiotikas un probiotikas var tieši vai netieši veidā ietekmēt imūnsistēmu, izmainot zarnu mikrobiotas vidi, tādējādi novēršot alerģisko slimību rašanos.<sup>7</sup> Prebiotiku un probiotiku apvienošanas mērķis ir panākt stiprāku ietekmi nekā tad, ja šīs sastāvdaļas tiek lietotas atsevišķi (sinerģija).<sup>8</sup> Alerģisku zīdaiņu zarnu mikrobiotai ir raksturīgs zems bifidobaktēriju un

*Lactobacilli* līmenis salīdzinājumā ar veseliem zīdaiņiem.<sup>9</sup> Mātes piens satur mātes piena oligosaharīdus (HMO) un dzīvās baktērijas, kas nepieciešami zarnu mikrobiotas agrīnās attīstības laikā.<sup>10</sup> Ņemot vērā šo pre- un probiotiku klātbūtni mātes pienā un to labvēlīgo ietekmi, kā arī to, ka zīdīšana ne vienmēr ir iespējama, prebiotiku un probiotiku kombinācijas (sinbiotiku) iekļaušana mākslīgā piena maisījumā ir pietiekami pamatota.

**Ir klīniski pierādīts, ka sinbiotikas ietekmē zarnu mikrobiomu, uzlabojot govys piena izraisītas alerģijas ārstēšanu.**

*Profesors Jans Knols, Zarnu trakta biologs un mikrobiologs, Pētniecības centrs Nutricia Research*

## Sinbiotikas — daudzsološa pieeja GPA ārstēšanai

Aizvien pieaugošais klīnisko pierādījumu skaits apliecina, ka prebiotikām un probiotikām ir labvēlīga ietekme zarnu trakta attīstībā zīdaiņiem ar alerģijas risku vai tiem mazuļiem, kuriem ir pārtikas izraisītas alerģijas.<sup>11-14</sup> Pārtikas izraisīto alerģiju diēterapija, piemēram, ekstensīvi hidrolizētie mākslīgie piena maisījumi (EHF) vai aminoskābju mākslīgie maisījumi (AAF), ir izrādījusies veiksmīga, jo laika gaitā vairumam pacientu mazinājās simptomi un attīstījās orālā tolerance. Tomēr aizvien pieaugošā alerģiju izplatība pasaulē ir veicinājusi pētījumu aizsākšanu, lai izpētītu, kādas ir iespējas veicināt tolerances

attīstību profilakses stratēģijās.<sup>15</sup> Uzturs ar specifiskiem prebiotikiem un probiotiskām baktērijām ir bijis loģisks nākamais solis imūnsistēmas attīstības veicināšanā un sabalansētas zarnu mikrobiotas nodrošināšanā. GPA uztura pārvaldības stratēģijās. **Nutriciai** ir pārliecība, ka profilakses un diēterapijas stratēģijās ir jāiekļauj hidrolizētie vai aminoskābju bāzes mākslīgie maisījumi ar papildu sastāvdaļām (piemēram, prebiotikām un probiotikām). Šādu maisījumu iekļaušana labvēlīgi izmaina zarnu trakta vides apstākļus, apmāca imūnsistēmu, veicinot dabisku orālās tolerances attīstību.

Olbaltumvielu hidrolizāti veicina orālās tolerances veidošanos, nodrošinot kontaktu ar alerģisko olbaltumvielu fragmentiem (peptīdiem).<sup>16</sup> Atzīstot sabalansētas zarnu mikrobiotas nozīmi un pamatojoties uz arvien pieaugošajiem pierādījumiem par baktēriju klātbūtni mātes pienā, **Nutricia** atbalsta visaptverošo pētījumu programmu, kurā tiek pētīta specifiskā sinbiotiskā maisījuma — prebiotiku (īso ķēžu galaktooligosaharīdi (scGOS) vai īso ķēžu frukto-oligosaharīdi (scFOS) + garo ķēžu frukto-oligosaharīdi (lcFOS)) 9:1 attiecībā un probiotiskā celma *B. breve* M-16V iedarbība.

## Sinbiotiskās koncepcijas zinātniskais pamatojums alerģijas pārvaldībā

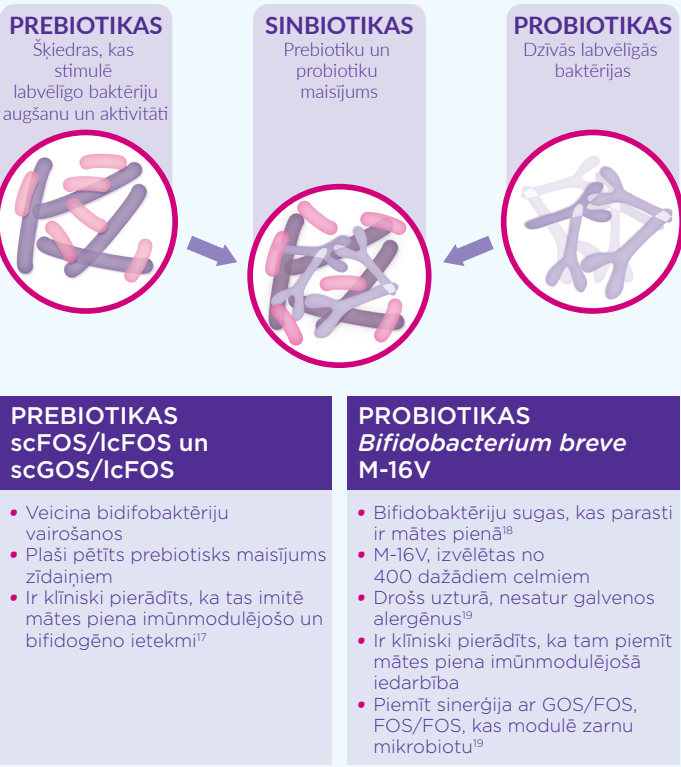
Uzņēmums **Nutricia** ir uzsācis plašu klīnisko pētījumu programmu, kuras mērķis ir izpētīt un pierādīt sinbiotiku terapijas koncepcijas drošumu, panesamību un efektivitāti:

**Sinbiotikas var līdzsvarot zarnu mikrobiotu ar ķeizargrieziņa palīdzību dzimušiem zīdaiņiem un mazināt atopiskā dermatīta smaguma pakāpi**  
Pētījuma JULIUS rezultāti pierādīja, ka mākslīgā piena maisījums, kas papildināts ar sinbiotikām (scGOS/lcFOS/*B. Breve* M-16V), spēja atjaunot aizkavēto zarnu trakta kolonizācijas procesu ar *Bifidobaktērijām* zīdaiņiem, kas

dzimuši ar ķeizargrieziņa palīdzību, jau no pirmajām dzīves dienām, nodrošinot veselīga zarnu trakta stāvokli, kādu novēro vagināli dzimušiem zīdaiņiem. Rezultāti liecināja par aizsargājošu iedarbību pret ādas problēmām, piemēram, atopisko deramitītu agrīnā dzīves posmā.<sup>21</sup> Pētījums SYNBAD apstiprināja sinbiotiskā maisījuma bifidogēnās spējas ietekmēt zarnu traktu zīdaiņiem ar AD. Turklāt sinbiotikas (EHF) samazināja AD smaguma pakāpi zīdaiņu apakšgrupā ar IgE saistītu AD un mazināja autiņu izraisīta dermatīta simptomus.<sup>12</sup> Viena gada novērojumi liecināja arī par astmai līdzīgu simptomu un medikamentu lietošanas mazināšanos zīdaiņiem ar AD.<sup>13</sup>

## Sinbiotikas ir drošas lietošanā, hipoalerģiskas un uzlabo mikrobiotu zīdaiņiem ar GPA

Klīniskie pētījumi ir parādījuši, ka ar sinbiotikām papildinātais AAF ir hipoalerģisks, labi panesams maisījums, kas veicina normālu augšanu gan veseliem mazuļiem, gan arī mazuļiem ar GPA.<sup>22-24</sup> Pētījumā ASSIGN tika izpētīta AAF, tostarp sinbiotiku (scFOS/lcFOS/*B. breve* M-16V) ietekme uz *Bifidobacteria* un *Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* (ER/CC) procentuālo apjomu zīdaiņu fekālijās, kuriem varētu būt ne IgE mediēta GPA. Savāktie fecu paraugi tika salīdzināti ar vienu un tā paša vecuma veselīgu zīdaiņu fekāliju paraugiem, kuri saņem mātes pienu. Astoņu nedēļu AAF intervence ar šīm specifiskajām sinbiotikām pierādīja, ka tas palielina „zīdaiņiem līdzīgo” bifidobaktēriju līmeni un samazina „pieaugušajiem līdzīgo” ER/CC, salīdzinot ar AAF, kuros nav sinbiotiku. Šīs baktēriju izmaiņas bija ļoti līdzīgas veselīgo zīdaiņu grupā, kuri saņem mātes pienu. Tas apstiprināja hipotēzi, ka ar sinbiotikām papildināts AAF uzlabo zīdaiņu ar ne IgE mediētu GPA mikrobiotu.<sup>14</sup> Pašlaik notiekošajā pētījumā PRESTO ir iesaistīti zīdaiņi ar apstiprinātu IgE mediētu GPA, kas tika iedalīti pēc nejaušas izlases principa, lai 12 mēnešu garumā saņemtu AAF ar vai bez sinbiotikām, un novērtētu govys piena tolerances attīstīšanos 12, 24 un 36 mēnešos. Šis pētījums sniegs datus turpmākajiem pētījumiem, galvenokārt uzmanību pievēršot GPA.



## Govys piena alerģijas diēterapijas nākotne

Lai mazinātu alerģisko slimību dramatisko pieaugumu, nepieciešams ieviest jaunas, pārtikas izraisītu alerģiju primārās profilakses un ārstēšanas diēterapijas stratēģijas. Arvien biežāk tiek uzsvērtā zarnu mikrobiotas nozīme vispārējās veselības saglabāšanā. Mērķtiecīgas izmaiņas zarnu mikrobiotā, ir jauns veids, kā samazināt alerģisko slimību, piemēram, GPA, biežumu. Uzņēmums **Nutricia**

ir pārliecināts, ka prebiotiku, probiotiku un sinbiotiku iekļaušanai šo zīdaiņu uzturā ir pietiekami spēcīgs pamatojums, un ir uzsācis plaša mēroga klīniskās izpētes programmu, lai izpētītu šo sastāvdaļu nozīmi GPA primārajā profilaksē un ārstēšanā. Lai labāk izprastu, kā uzturs var ietekmēt pārtikas izraisītas alerģijas pārvaldību, **Nutricia** turpina sadarbību ar ekspertiem visā pasaulē.

Atsauces:  
1. Pawankar R, et al. World Allergy Organisation (WOA): White book on allergy. Wisconsin: World Allergy Organization, 2011.  
2. Fiocchi A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 (Suppl. 21): 1-125.  
3. Andrew J, Gary H. The microbiome and regulation of mucosal immunity. *John Wiley & Sons Ltd, Immunology* 2013; 142: 24-31.  
4. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic disease and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 131(1): 23.  
5. Aitoro R, et al. Gut Microbiota as a Target for Preventive and Therapeutic Intervention against Food Allergy. *Nutrients* 2017; 9, 672: 1-12.  
6. Gibson GR, et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*, 1995 Jun; 125(6): 1401-1412.  
7. Agostoni C, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 2008; 46(1): 99-110.  
8. Shamir R, et al. Gut Health in Early Life: Significance of the Gut Microbiota and Nutrition for Development and Future Health. 2015; John Wiley and Son.  
9. Kirjavainen PV, et al. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut*, 2002; 51: 51-55.  
10. Walker WA, et al. Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis. *Pediatr Res*, 2015; 77(1-2): 220-228.  
11. Boyle R et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. *Allergy* 2016 *Allergy* 71 (2016) 701-710.  
12. Van der Aa LB, Heymans HS, Van Alderen WM, Sillevius Smitt JH, Knol J Ben Amor K, Goossens DA, Sprickelman AB and the Synbad Study Group. Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized-controlled trial. *Clinical & Experimental Allergy*, 40, 795-804.  
13. Van der Aa, et al. Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*, 2011;66:170-7.  
14. Candy et al. A synbiotic containing amino acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatric Research* accepted article preview 20 November 2017; doi:10.1038/pr.2017.270.  
15. Active management of food allergy: an emerging concept. Anagnostou et al. *Arch Dis Child* 2015;100(4): 386-90.  
16. Van Esch B. Oral tolerance induction by partially hydrolyzed whey protein in mice is associated with enhanced numbers of Foxp3+ regulatory T-cells in the mesenteric lymph nodes. *PAI* 2011;22:820-826.  
17. Kunz et al. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annu Rev Nutr* 2000;20:699-722.  
18. Martin, R., et al., Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol*, 2009, 75(4): p. 965-9.  
19. Hougee S et al. Oral treatment with probiotics reduces allergic symptoms in ovalbumin-sensitized mice: a bacterial strain comparative study. *Int Arch All Immunol* 2010; 151:107-117.  
20. Schouten B, van Esch BC, Hofman GA, van Doorn S A, Knol J, Nauta A J, et al. Cow milk allergy symptoms are reduced in mice fed dietary synbiotics during oral sensitization with whey. *J Nutr* 2009; 139: 1398-403.  
21. Chin Chua M, Ben-Amor K, Lay C, Neo A et al. Effect of Synbiotic on the Gut Microbiota of Cesarean Delivered Infants: A Randomized, Double-blind, Multicenter Study. *JGIM* 2017;65: 102-106.  
22. Harvey BM, Langford JE, Harthorn LF, Gillman SA, Green TD, Schwartz RH, et al. Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid-based formula.  
23. Burks AW, Harthorn LF, Van Ampting MT, Oude Nijhuis MM, Langford JE, Wopereis H, et al. Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(4):316-22.  
24. Abrahamse-Berkeveld et al. Infant formula containing galactooland fructo-oligosaccharides and Bifidobacterium breve M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre