

Zarnu mikrobiota loma alerģijas attīstībā jau bērnībā

Par alerģiju attīstību agrīnā dzīves posmā būs vairākas **Nutricia** diskusijas. Diskusijas būs par zarnu mikrobiota nozīmi agrīnā dzīves posmā, kā arī to, cik svarīga loma ir prebiotiku un probiotiku lietošanai uzturā govs piena radītas alerģijas (GPA) profilaksē un ārstēšanā.

Pandēmijas varā

Alerģisko slimību izplatība, piemēram, pārtikas izraisīta alerģija, atopiskā ekzēma, alerģiskais rinīts un astma, strauji pieaug visā pasaulē kā attīstītajās, tā arī jaunattīstības valstīs, skar 30 - 40% iedzīvotāju.¹ Visā pasaulē pieaug pārtikas alerģija zīdaiņiem.² GPA ir viena no visbiežāk sastopamajām pārtikas izraisītām

alerģijām, ar kurām slimo bērni, un skar līdz 5% iedzīvotāju.³ Lielākā daļa bērnu GPA izslimo līdz skolas vecumam, bet arvien lielākam skaitam iedzīvotāju var būt paliekoši simptomi un laika gaitā var attīstīties citi alerģiski simptomi, ko dēvē par alerģisko maršu.²⁻⁴

Mūsdienās alerģijas pārvaldības priekšnoteikums ir mērķtiecīga iedarbība kontrolētā mikroorganismu vidē.

Profesors Nikos Papadopoulos, bērnu alergologs

Zarnu mikrobiota un imūnsistēma

70 - 80% organisma imūnšūnu ir koncentrēti zarnu traktā, tāpēc mikrobiota būtiski ietekmē imūnsistēmas nobriešanu.⁵ Zarnu mikrobiota nodrošina vairākas organismam nepieciešamās funkcijas, tostarp aizsardzību pret kaitīgajiem patogēniem, tādējādi

stiprinot organisma imunitāti un veic būtiskus vielmaiņas uzdevumus.⁶ Pirmajās 1000 dzīves dienās imūnsistēma attīstās ļoti ātri; radīt un uzturēt līdzsvaru starp zarnu mikrobiotu un imūnsistēmu ir galvenais priekšnoteikums, lai mazuļi būtu veseli.⁷

Alerģisko slimību attīstību ietekmē gan ģenētiskie, gan vides faktori. Šiem faktoriem ir būtiska nozīme imūnsistēmas un zarnu mikrobiota attīstībā.

Zarnu mikrobiotu ietekmējošie faktori agrīnā dzīves posmā⁸⁻¹⁰

- Gestācijas vecums
- Mātes veselība
- Dzemdību veids (vaginālās vai dabiskās dzemdības)
- Uzturs (zīdīšana vai mākslīgais piena maisījums)
- Antibiotiku lietošana
- Diēta
- Gaisa piesārņojums

Zarnu mikrobiota disbiozes ietekme uz veselību un alerģijas attīstību

Parasti, ja mazulis tiek zīdīts, zarnu traktā ir *Bifidobacterium* sugu baktēriju pārsvars. Dzemdību laikā un pēc tam ar mātes pienu mazulis iegūst šādas baktēriju sugas.^{11,12} Vēl mātes pienā ir arī nesagremojamie oligosaharīdi, kurus *Bifidobacteria* sugas baktērijas var viegli patērēt. Savukārt ķeizargrieziens, antibiotiku lietošana un barošana ar mākslīgo piena maisījumu var izraisīt šo labvēlīgo baktēriju zudumu, kā arī patogēno baktēriju izraisītu iekaisuma slimību

izplatīšanos, no kurām daudzas ir *Proteobacteria* vai *Clostridium* sugas, piem. *C. perfringens* un *C. difficile*.^{11,12} Šīs izmaiņas ietekmē metabolizēšanās procesus un zarnu mikrobiota aktivitāti, un vēlāk var radīt negatīvu ietekmi uz veselību.¹³ Vairākus klīniskos traucējumus, piemēram, astmu, metabolo sindromu, sirds un asinsvadu slimības un aptaukošanos saista ar zarnu mikrobiotas traucējumiem agrīnā dzīves posmā.¹⁴

Vairāki pētījumi ir pierādījuši, ka zīdaiņu zarnu mikrobiota saslīmšanas var aizkavēt orālās tolerances attīstību, un savukārt tas lielā mērā spēj ietekmēt pārtikas izraisītu alerģiju attīstību, piemēram, GPA.¹⁵ Ir pierādīts, ka zīdaiņiem ar pārtikas izraisītām alerģijām, piemēram, GPA, zarnu mikrobiotā ir zems bifidobaktēriju un laktobacīļu līmenis, salīdzinot ar veseliem mazuļiem, kuri saņēmuši mātes pienu.¹⁶

Zīdaiņiem ar GPA ir nozīme ēdienam

Pareiza uztura lietošana mazuļiem ar GPA ir labas klīniskās pārvaldības daļa. GPA var būt dažādi simptomi, kas var ietekmēt elpceļus, ādu un kuņģa-zarnu traktu. To klasificē pēc dažādiem imūnreakcijas veidiem - IgE mediētām alerģiskām reakcijām (tūlītējām) vai šūnu mediētām/IgE nemediētām (aizkavētām) alerģiskām reakcijām, kā arī saista ar citu alerģiju attīstību.³ Ne vienmēr ir iespējams zīdīt mazuli, tāpēc tika pieliktas pūles, rodot risinājumus, kā palīdzēt attīstīties mikrobiotai tiem zīdaiņiem, kuri tiek baroti mākslīgi. Rezultātā vairākiem komerciāli pieejamiem mākslīgā piena maisījumiem atsevišķi vai kopā tika pievienoti prebiotiku oligosaharīdi un specifiski probiotiku celmi.^{17,18}

Aizvien pieaug to klīnisko pierādījumu skaits, kas apliecina prebiotiku un probiotiku labvēlīgo ietekmi zīdaiņiem ar alerģijas attīstības risku, vai kuriem jau ir alerģija. Prebiotiku un probiotiku pievienošanas mērķis ir tiešā vai netiešā veidā ietekmēt audu stāvokli, uzlabojot zarnu mikrobiotu, kas palīdz novērst alerģisku slimību rašanos.^{19,20}

Turpmākā alerģijas pārvaldība pacientiem ar GPA

GPA pārvaldībai ar uztura palīdzību ir govs piena un mākslīgo piena maisījumu, kuru sastāvā ir neskartas govs piena olbaltumvielas, izslēgšana no uztura. Zīdīšana ir zelta standarts zīdaiņu ēdināšanā, taču ne vienmēr to saņem visi mazuļi ar GPA. Tāpēc veselības aprūpes speciālisti var sniegt norādījumus par mākslīgā piena maisījumu, kuru pamatā ir hidrolizētas olbaltumvielas vai aminoskābes, iekļaušanu zīdaiņu uzturā. Ta kā alerģija ir saistīta ar zarnu mikrobiotas disbiozi, tad prebiotiku un probiotiku pievienošana mākslīgajam piena maisījumam zīdaiņiem, kuriem ir GPA, ir ļoti pamatota.

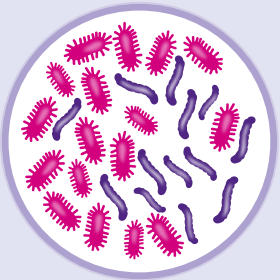
Homeostāze



Disbioze



Patobiontu izplatīšanās



Samazināts dažādo sugu skaits



Labvēlīgo baktēriju zudums

Atsauce: Peterson & Round Cellular Microbiology 2014. gada jūlijs; 16(7): 1024-1033

1. attēls. Labvēlīgo baktēriju zudums, patobiontu izplatīšanās un dažādo sugu skaita samazināšanās ir saistītas ar disbiozi. Veselīgos un homeostatiskos apstākļos mikrobiota sastāv no daudzveidīgām mikroorganismu sugām, kas, kā zināms, veicina saimniekorganisma attīstību un veselību. Tomēr šādas vides līdzsvara izjaukšana, piemēram, lietojot antibiotikas vai mainot uzturu, var izraisīt mikroorganismu kopienas struktūras traucējumus. Šie traucējumi var izraisīt šo mikroorganismu zudumu, kas ir labvēlīgi saimniekorganismam, un pēc tam komensālo baktēriju pārmērīgu savairošanos, kas var radīt kaitējumu veselībai.

Atsauces:

1. Pawankar R, et al. World Allergy Organisation (WOA): White book on allergy. Wisconsin: World Allergy Organization, 2011.
2. Vandenplas, Y, et al. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2014; 17(1): p. 1-5.
3. 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.
4. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111(6 Pt 3):1631-1637.
5. Vighi G, et al. Allergy and the gastrointestinal system. *Clinical and Experimental Immunology*, 153 (Suppl. 1): 3-6.
6. O'Hara A, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports*, vol 7, No 7, 2006.
7. Andrew J, Gary H. The microbiome and regulation of mucosal immunity. John Wiley & Sons Ltd, Immunology 2013; 142: 24-31.
8. 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.
9. Kim BJ, et al. Environmental changes, microbiota and allergic diseases. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2014; 6(5): 389-400.
10. Azad MD, et al. Impact of material intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*. 2015.
11. Jeunink, et al. 2012. Beneficial Microbes 4 (1): 17-30.
12. Backhed F, et al. *Cell Host Microbe* 2013; 17(5): 690-703.
13. Petersen C, Round L. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cellular Microbiology* 2014; 16(7): 1024-1033.
14. Carding S, et al. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease* 2015; 26: 26191.
15. Azad M, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clinical & Experimental Allergy*; 45: 632-643.
16. Kirjavainen P, et al. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut* 2002; 51: 51-55.

17. Ziegler E, et al. Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 44: 359-364.
18. Bakker-Zieriksee A, et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructooligosaccharides or viable Bifidobacterium animalis on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *British Journal of Nutrition* 2005; 94: 783-790.
19. Knol J, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: More life breast-fed infants. *Journal of Paediatric Gastroenterology & Nutrition*; Jan 2005; 40(1): 36-42.
20. Agostoni C, et al. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 46: 99-110.
21. 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.