

Sinbiotikų vartojimas alergijos prevencijai ir kontrolei – naujas požiūris alergijai valdyti

Nutricia pristato paskutinę diskusiją iš trijų apie alergiją ankstyvoje vaikystėje. Šiame straipsnyje kalbama apie sinbiotikus, kaip apie perspektyvų požiūrį vykdant pirminę prevenciją ir taikant koreguojamąją mitybą esant alergijai karvės pienui.

Sergamumo alergija augimas pasaulyje

Sergamumas alergenėmis ligomis, kaip antai alergija maistui, atopine egzema, alerginiu rinitu ir astma, pasaulyje sparčiai auga.¹ Alergija karvės pienui yra viena iš dažniausiai pasitaikančių kūdikių ir mažų vaikų alergijų. Ja serga iki 5 proc. pasaulio gyventojų.²

Žarnyno mikrobiotos svarba ankstyvoje vaikystėje

Imuninė sistema susiformuoja per pirmąsias 1000 gyvenimo dienų. Kad kūdikis ir vaikas būtų sveikas ir jo imuninė sistema veiktų tinkamai, labai svarbu suformuoti ir palaikyti sveiką mikrobiotą.³ Aplinkos veiksniai, kaip antai gimimo būdas, mityba ir

antibiotikų vartojimas, veikia kūdikio žarnyną ir imuninę sistemą. Jie gali sutrikdyti žarnyno mikrobiotos pusiausvyrą ir paveikti žarnyno disbiozės atsiradimą. Žarnyno disbiozė apsunkina imuninės sistemos formavimąsi, dėl to

atsiranda uždegiminiai procesai ir gali išsivystyti alergija.⁴ Todėl yra svarbu rūpintis žarnyno mikrobiota, norint sumažinti alerginių ligų, kaip antai alergijos karvės pienui, riziką arba jų buvimą.⁵

Sinbiotikų sąvoka

Sinbiotikai yra prebiotikų ir probiotikų junginys.⁶ Prebiotikai ir probiotikai gali tiesiogiai arba netiesiogiai veikti imuninę sistemą per žarnyno mikrobiotą, todėl jie gali būti svarbūs norint užkirsti kelią alergijai.⁷ Derinant prebiotikus ir probiotikus siekiama didesnio teigiamo poveikio (sinergija) nei vartojant tik vieną kurį nors komponentą.⁸ Sergančių alergijomis kūdikių žarnyno mikrobiotoje paprastai aptinkama mažai *Bifidobakterijų* ir *Lactobacilli*, palyginti su

sveikais kūdikiais.⁹ Motinos piene yra motinos pieno oligosacharidų ir gerųjų bakterijų, kurie kūdikiui perduodami žindymo metu, labai svarbiu laikotarpiu, kai formuojasi žarnyno mikrobiota.¹⁰ Atsižvelgiant į natūraliai atsirandančių, prebiotikų ir probiotikų svarbą ir pripažįstant, kad kartais žindymas gali būti neįmanomas, matoma svarbių priešasčių derinti prebiotikus ir probiotikus (sinbiotikus) kūdikių mišinėliuose tam, kad jų poveikis būtų kuo panašesnis į motinos pieno.

Sinbiotikai – nauja startegija alergijos valdymo srityje

Vis daugiau klinikinių tyrimų rodo, kad prebiotikai ir probiotikai gali būti naudingi kūdikiams, turintiems alergijos atsiradimo riziką, arba jau sergantiems alergija.¹¹⁻¹⁴ Esant alergijai maistui, tradicinės strategijos taikant eliminacinę dietą hidrolizuotu mišiniu arba mišiniu su amino rūgštimis, yra sėkmingos lengvinant alergijos simptomus ir ilgainiui išvystant oralinę toleranciją. Tačiau pasaulyje didėjantis sergamumas alergenėmis ligomis paskatino toliau tirti ir ieškoti efektyvesnių alergenų toleravimo būdų, taikant prevencijos ir koreguojamosios dietos strategijas.¹⁵ Raciono papildymas specialiais prebiotikų junginiais ir probiotinėmis

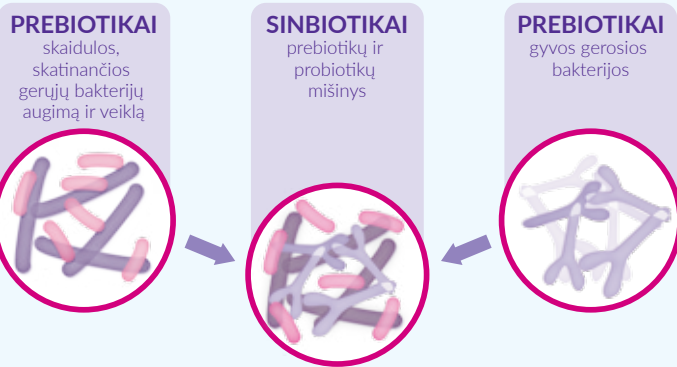
bakterijomis – tai kitas loginis žingsnis koreguojamoje mityboje esant alergijai karvės pienui. Tokiu būdu formuojama imuninė sistema ir žarnyno mikrobiotos pusiausvyrą. **Nutricia** yra įsitikinusi, kad esant alergijai karvės pienui geriausia vartoti hidrolizuotus arba amino rūgščių mišinius su papildomomis sudedamosiomis dalimis (kaip antai prebiotikais ir probiotikais). Tai prisideda prie palankios aplinkos žarnyne formavimosi, kas stiprina imuninę sistemą ir lengvina oralinės tolerancijos atsiradimą. Baltymų hidrolizatai gali prisidėti prie oralinės tolerancijos vystymosi taikant kontroliuojamą konkrečių alergizuojančių baltymų peptidų

poveikį.¹⁶ Pripažindama subalansuotos žarnyno mikrobiotos svarbą ir remdamasi vis didėjančiu įrodymų skaičiumi, kad motinos piene yra bakterijų, **Nutricia** remia išsamių tyrimų programą. Ši programa skirta ištirti ypatingo sinbiotikų mišinio veiksmingumą. Sinbiotikų kompleksas sudarytas iš prebiotikų (trumposios grandinės galaktooligosacharidų (scGOS) arba trumposios grandinės fruktooligosacharidų (scFOS) ir ilgosios grandinės fruktooligosacharidų (lcFOS)), kurių santykis yra 9:1 ir probiotikų padermės *B. breve* M-16V.

Mokslinis sinbiotikų sąvokos pagrindimas

Nutricia atlieka išsamių klinikinių tyrimų programą sinbiotikų saugumui, toleravimui ir veiksmingumui pagrįsti: **Sinbiotikai gali subalansuoti žarnyno mikrobiotą kūdikių gimusių Cezario pjūvio pagalba ir sumažinti atopinio dermatito stiprumą**

JULIUS tyrimo rezultatai rodo, kad pieno mišiniai, kuriuose yra sinbiotikų (scGOS/lcFOS/*B. breve* M-16V), Cezario pjūvio metu gimusiems kūdikiams, jau pirmosiomis gyvenimo dienomis, atkuria *Bifidobacterium* populiaciją ir sudaro fiziologines sąlygas sveikam žarnynui funkcionuoti, būdingas vaginaliniu būdu gimusiems kūdikiams. Tyrimo duomenys taip pat rodo, kad galimas apsauginis poveikis nepageidaujamiems reiškiniams, susijusiems su odos ligomis ir atopiniu dermatitu, pasireiškiančiais ankstyvoje vaikystėje.²¹



PREBIOTIKAI scFOS/lcFOS ir scGOS/lcFOS	PROBIOTIKAI <i>Bifidobacterium breve</i> M-16V
- Skatina <i>bifidobakterijų</i> augimą - Plačiai ištirtas ir naudojamas kūdikių mišiniuose prebiotikų junginys - Kliniškai patvirtintas imunomoduliacinis ir bifidogeninis poveikis, kuris artimas motinos pieno poveikiui¹⁷	- Dažniausiai aptinkama <i>bifidobakterijų</i> rūšis motinos piene¹⁸ - M-16V, atrinkta iš 400 skirtingų padermių - Saugi, be jokių stiprių alergenų¹⁹ - Klinikiniu būdu įrodyta, kad turi imunomoduliuojantį poveikį - Veikia singergiškai su GOS/FOS, FOS/FOS ir moduluoja žarnyno mikrobiotą¹⁹

Koreguojamosios mitybos taikymas ateityje pacientams sergantiems alergija karvės pienui

Labai išaugus sergamumui alergija, reikia keisti požiūrį į pirminę prevenciją ir koreguojamąją mitybą esant alergijai karvės pienui. Vis daugiau suprantama, kokia svarbi visai žmogaus sveikatai yra žarnyno mikrobiota, tad, regis, dėmesys jai yra naujas būdas alergijų, tokių kaip karvės pienui, paplitimui ir sunkumui mažinti. **Nutricia** nuomone, yra rimtų priešasčių įtraukti

SYNBAD tyrimas patvirtino, kad šis sinbiotikų mišinys padeda atkurti atopiniu dermatitu sergančių kūdikių bifidobakterijų pusiausvyrą. Be to, sinbiotikai sumažina atopinio dermatito sunkumo laipsnį toje kūdikių grupėje, kuri serga su IgE susijusiu atopiniu dermatitu ir sumažina vystyklų sukeliama dermatito simptomus.¹² Po metų surinkti duomenys taip pat rodo, kad sumažėja astmos pobūdžio simptomų, o atopiniu dermatitu sergantys kūdikiai vartoja mažiau vaistų.¹³

Sinbiotikai yra saugūs, pasižymi hipoalerginėmis savybėmis ir formuoja sergančių alergija karvės pienui kūdikių mikrobiotą

Klinikiniai tyrimai rodo, kad mišiniai su aminorūgštimis ir sinbiotikais turi hipoalerginių savybių, yra gerai toleruojami ir padeda normaliai augti sveikiems ir alergija karvės pienui sergantiems kūdikiams.²²⁻²⁴ ASSIGN tyrimu buvo tirta kaip mišinys su aminorūgštimis ir sinbiotikais (scFOS/lcFOS/*B. breve* M-16V) veikia *Bifidobacteria* ir *Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* (*ER/CC*) kiekius kūdikių išmatose, kuriems įtariama ne IgE perduodama alerginė reakcija į karvės pieną. Taip pat buvo imamos atitinkamo amžiaus sveikų, krūtimi maitinamų, kūdikių išmatos. Po aštuonių savaičių intervencijos vartojant mišinį su aminorūgštimis ir sinbiotikais pastebėta daugiau „kūdikiams būdingų“ *Bifidobakterijų* ir mažiau „suaugusiems būdingų“ *ER/CC*, palyginti su tais, kurie vartojo mišinį su aminorūgštimis, bet be sinbiotikų. Šis bakterijų skaičiaus pokytis apytikriai atitiko sveikų, krūtimi maitinamų kūdikių išmatose aptinkamą bakterijų skaičių. Tai pagrindžia teoriją, kad mišiniai su aminorūgštimis ir sinbiotikais pagerina kūdikių, kuriems įtariama ne IgE perduodama alerginė reakcija į karvės pieną, išmatų mikrobiotą.¹⁴ Atliekamame PRESTO tyrime tiriami kūdikiai, kuriems pripažinta IgE perduodama alerginė reakcija į karvės pieną. Jiems 12 mėnesių pasirinktinai skiriami mišiniai su aminorūgštimis ir sinbiotikais arba be jų. Vėliau bus vertinama per 12, 24 ir 36 mėnesius įgyta tolerancija karvės pieno baltymams. Šis tyrimas suteiks duomenų būsimiems tyrimams, kuriuose pirmiausia bus akcentuojami klinikiniai rezultatai konkrečiose alergijų karvės pienui turinčiose populacijose.

prebiotikus, probiotikus ir sinbiotikus į kūdikių mitybą. Ji vykdo išsamią klinikinių tyrimų programą, apie šių sudedamųjų dalių vaidmenį vykdant pirminę prevenciją ir koreguojamąją mitybą esant alergijai karvės pienui. **Nutricia** tęsia bendradarbiavimą su pasaulio ekspertais, siekdama gilinti žinias apie mitybos įtaką alergijai maistui.

Nuorodos:

1. Pawanikar R, et al. World Allergy Organisation (WOA): White book on allergy. Wisconsin: World Allergy Organization, 2011.
2. Flocchi 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. Shafir 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 hydrolyzed 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 Aalderen WM, Sillevius Smitt JH, Knol J, Ben Amor K, Goossens DA, Sprikkelman 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. Hougess 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 JPGN 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 galactooligosaccharides and fructooligosaccharides and Bifidobacterium breve M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre