

Pokrok v řešení alergie na bílkovinu kravského mléka: oligosacharidy mateřského mléka část 1

Mateřské mléko je nejlepší výživou pro kojence, poskytuje mu nejen živiny pro růst, ale také bioaktivní složky, jako jsou oligosacharidy mateřského mléka (HMO), které podporují rozvoj mikrobioty a imunitního systému. Ukázalo se, že suplementace kojeneckých a speciálních hypoalergenních formulí novými strukturně identickými HMO (2'FL a LNnT) podporuje imunitní systém zdravých kojenců a kojenců s alergií na bílkovinu kravského mléka (ABKM).

Klíčové slova: oligosacharidy mateřského mléka, alergie na bílkovinu kravského mléka, střevní mikrobiota, imunitní systém.

Zrání imunitního systému dítěte

První rok života je kritickou fází, během níž jsou položeny základy vývoje dítěte (1). Jedná se o období zvýšené zranitelnosti kojenců, ale také o období s tzv. imunologickým oknem, které pomáhá utvářet jejich imunitní systém během jeho dozrávání (1–3). Střevo, střevní mikrobiota a imunitní systém jsou úzce propojeny (3). Střevní mikrobiota podporuje vývoj a formování naivního imunitního systému a imunitní systém a mikrobiota podporují vývoj střev (3, 4).

Mateřské mléko podporuje vývoj imunitního systému

Mateřské mléko je ve výživě kojenců zlatým standardem a poskytuje ochranu v raném věku (5–7). Kojenci krmení výlučně mateřským mlékem po dobu nejméně 4–6 měsíců mají nižší výskyt infekcí gastrointestinálního traktu a horních a dolních cest dýchacích ve srovnání s kojenci krmený-

mi výlučně kojeneckou formulí (8). Kojení může být také spojeno se sníženým rizikem alergických onemocnění, jako je astma (9, 10).

Předpokládá se, že snížená míra infekcí a alergií u kojených dětí souvisí s imunomodulačními a mikrobiom modifikujícími účinky složek, jako je laktóza a oligosacharidy lidského mléka (9, 11).

Oligosacharidy mateřského mléka

Mateřské mléko bylo formováno v průběhu vývoje člověka, aby poskytovalo výživu a ochranu přizpůsobenou kojencům na míru (12).

Lidské mléko je jedinečně bohaté na komplexní převážně nestravitelné sacharidy zvané HMO. Koncentrace HMO v lidském mléce je 100–1 000x vyšší ve srovnání s mlékem jakéhokoli domestikovaného hospodářského zvířete (12).

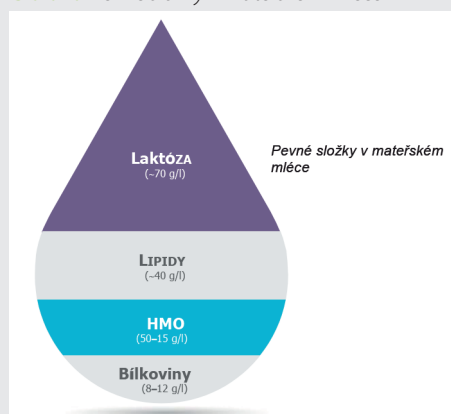
Po laktóze a lipidech jsou HMO 3. nejvíce zastoupenou pevnou složkou mateřského mléka s více než 200 jedinečnými strukturami HMO, které byly identifikovány (12). Dva z těchto HMO, 2'FL (2'-fukosyllaktóza) a LNnT (lakto-N-neotetraóza), obvykle tvoří více než 30 % HMO (13).

Ikdyž HMO obvykle nemají žádnou nutriční hodnotu, hrají důležitou roli v podpoře imunity (11, 12).

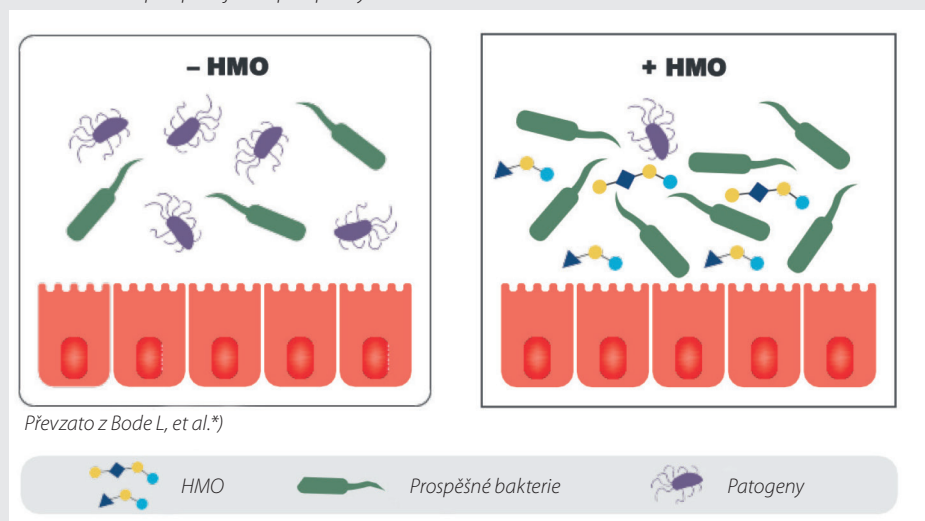
Podpora střevní mikrobioty

HMO podporují růst prospěšných bakterií, které kolonizují střevo dítěte, kde sídlí přibližně 70 % všech imunitních buněk (2). Ukázalo se, že 2'FL a LNnT zvyšují množství bifidobakterií produkujících mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které jsou zásadní pro zdraví střeva (14).

Obr. 1. Pevné složky v mateřském mléce



Obr. 2. HMO podporují růst prospěšných bakterií



Eliminace patogenů

HMO slouží jako tzv. rozpustné návnadové receptory, které zabraňují navázání patogenu na povrch sliznic u kojenců, čímž se snižuje riziko virových a bakteriálních infekcí (12). Modely in vivo ukazují, že 2'FL chrání před infekcemi *Campylobacter jejuni*, (15, 16), zatímco LNnT snižují počet buněk *Streptococcus pneumonia* v plicích (17).

Podpora funkce střevní bariéry

HMO, včetně 2'FL a LNnT, posilují střevní bariéru tím, že podporují proliferaci a zrání střevních buněk (11). HMO modulují jejich genovou expresi, zejména expresi proteinu těsných spojů (tight junction) a glykokalyxové složky podporující funkci střevní bariéry (12).

Zrání imunitního systému

HMO působí na systémové úrovni tak, že modulují interakce mezi imunitními buňkami a pomáhají udržovat vyváženou zánětlivou reakci (12, 18) HMO, jako např. 2'FL, mají protizánětlivé účinky (spojené s aktivitou Th2) (12).

Přínosy specifické struktury

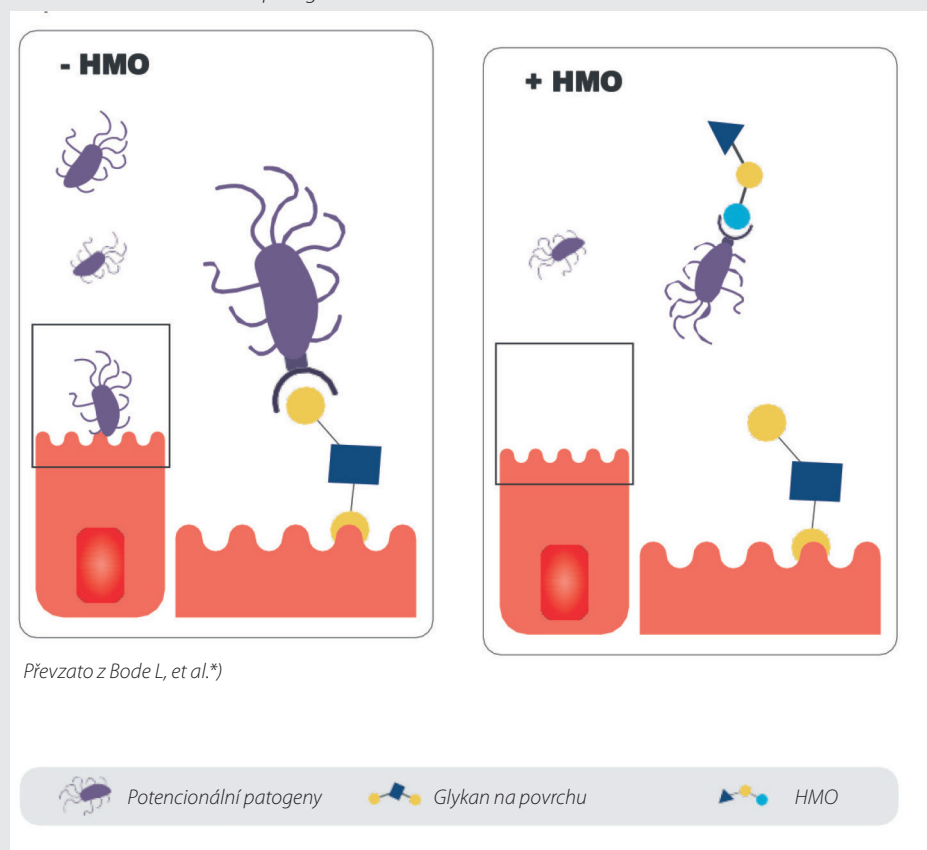
Až donedávna nebyly HMO strukturálně identické s těmi, které se nacházejí v mateřském mléce, ale nepocházející z mateřského mléka, komerčně dostupné. Hledání alternativ vedlo k suplementování formule jednoduchými oligosacharidy, které lze snadněji syntetizovat, ale nepocházející z mateřského mléka, jako jsou GOS (galaktooligosacharidy) a FOS (fruktooligosacharidy) (19). Jedinečné a komplexní struktury HMO jsou však nedílnou součástí jejich působení (19).

Jsou strukturálně podobné slizničním glykanům na rozhraní hostitel-mikrob, což podporuje jejich význam při ovlivňování interakcí hostitel-mikrob pomocí různých mechanismů (19). Z tohoto důvodu nemusí jednoduché oligosacharidy, jako jsou GOS a FOS, kopírovat výhody HMO (19).

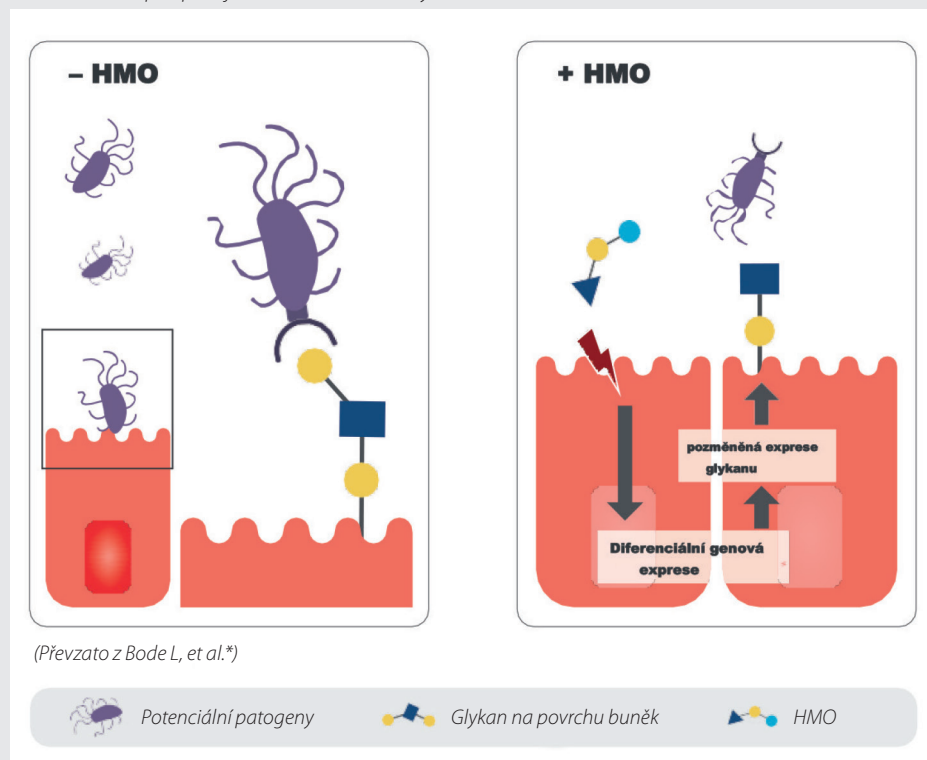
Potravinové alergie a imunitní systém

ABKM je imunitně zprostředkované onemocnění (20). Bylo prokázáno, že kojenci s ABKM mají zvýšenou propustnost střev a nevyvážené složení mikrobioty (dysbiózu) (20–23), což může ovlivnit zrání jejich imunitního systému (3, 4, 24).

Obr. 3. HMO brání adhezi patogenu ve střevě



Obr. 4. HMO podporují funkce střevní bariéry



Studie prokázaly:

■ Čtyřnásobné zvýšení rizika respiračních infekcí u dětí s potravinovými alergiemi ve věku 1–2 let (25), zatímco riziko opakovaného zánětu středního ucha v dětství se zdvojnásobuje (26, 27)

■ Riziko rozvoje atopických projevů, jako je astma, atopický ekzém a respirační alergie, je u dětí ve věku 10 let, které měly v kojeneckém věku ABKM, třikrát až čtyřikrát vyšší (27)

INZERCE

PŘINÁŠÍME BENEFITY HMO PRO NEKOJENÉ DĚTI S ABKM

Mateřské mléko je zlatým standardem výživy pro všechny kojence (5). Pokud není možné kojení ABKM z jakéhokoli důvodu kojít, jsou nutné speciální hypoalergenní formule (28).

Společnost Nestlé studuje HMO po celá desetiletí. Výsledkem je vznik 5 klinických studií se zdravými kojenci i kojenci s ABKM, které zkoumaly přínosy standardních a speciálních hypoalergenních formulí suplementovaných 2'FL a LNnT, které nejsou získávány z mateřského mléka, ale jsou s těmito dvěma HMO strukturálně identické (29–34).

Výroba HMO se v poslední době stala technicky proveditelnou a naše speciální formule Althéra® HMO je jako první suplementována 2,FL a LNnT. Je dokázáno, že je hypoalergenní a účinně ulevuje kojencům od příznaků ABKM, zatímco suplementace 2,FL a LNnT prokazatelně snižuje riziko infekcí, snižuje související užívání léků a podporuje rozvoj mikrobioty blížící se té u zdravých kojených dětí (29, 32, 34).

Důležité upozornění

Matky by měly být povzbuzovány, aby pokračovaly v kojení, i když jejich kojenci mají alergii na bílkovinu kravského mléka. Úplné vyloučení všech zdrojů bílkovin kravského

mléka ze stravy matky obvykle vyžaduje kvalifikované nutriční poradenství. Pokud bude přijato rozhodnutí o použití speciální formule určené pro kojence, je důležité poskytnout pokyny ohledně správného postupu přípra-

vy, přičemž je třeba zdůraznit, že nepřevařená voda, nesterilizované lahve nebo nesprávné ředění mohou vést k onemocnění. Formule pro zvláštní lékařské účely určená pro kojence musí být používána pod lékařským dohledem.

LITERATURA

- Robertson RC, et al. Trends Microbiol. 2019; 27(2): 131–147.
- Agosti M, et al. Pediatr Med Chir. 2017; 39(2): 157.
- Dzidic M, et al. Med Sci (Basel). 2018; 6(3): 56.
- Chin AM, et al. Semin Cell Dev Biol. 2017; 66: 81–93.
- Newton ER. Clin Obstet Gynecol. 2004; 47(3): 632–642.
- Ayechu-Muruza-bal V, et al. Front Pediatr. 2018; 6: 239.
- Arrieta MC, et al. Front Immunol. 2014; 5: 427.
- Duijts E, et al. Pediatrics. 2010; 126(1): e18–25.
- Oddy WH. Ann Nutr Metab. 2017; 70(Suppl 2): 26–36.
- Scholtens S, et al. Thorax. 2009; 64(7): 604–609.
- Donovan SM and Comstock SS. Ann Nutr Metab 2016; 69(Suppl 2): 42–51.
- Walsh C, et al. J Funct Foods. 2020; 72: 104074.
- Azad MB, et al. J Nutr. 2018; 148(11): 1733–1742.
- van den Abbeele, et al. J Funct Foods. 2019; 61: 103484.
- Ruiz-Palacios GM, et al. J Biol Chem. 2003; 278(16): 14112–14120.
- Morrow AL, et al. J Pediatr. 2004; 145(3): 297–303.
- Idänpää-Heikkilä I, et al. J Infect, Dis. 1997; 176(3): 704–712.
- He Y, et al. Mucosal Immunol. 2014; 7(6): 1326–1339.
- Bode L and Jantscher-Krenn E. Adv Nutr. 2012; 3(3): 383S–391S.
- Crittenden RG and Bennett LE. J Am Coll Nutr. 2005; 24(6): 582S–591S.
- Thompson-Chagoyan OC, et al. Allergy Int Arch Allergy Immunol. 2011; 156(3): 325–332.
- Azad MB, et al. Clin Exp Allergy. 2015; 45(3): 632–643.
- Jalonen T. J allergy Clin Immunol. 1991; 88(5): 737–742.
- Tanaka M and Nakayama J. Allergol Int. 2017; 66(4): 515–522.
- Woic-ka-Kolejwa K, et al. Postepy Dermatol Alergol. 2016; 33(2): 109–113.
- Juntti H, et al. Acta Otolaryngol. 1999; 119(8): 867–873.
- Tikkanen S, et al. Acta Paediatr. 2000; 89(10): 1174–1180.
- Koletzko S, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 55(2): 221–229.
- Puccio G, et al. J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 64(4): 624–631.
- Nowak-Węgrzyn A, et al. Nutrients. 2019; 11(7): 1447.
- Román E, et al. Nutr Hosp. 2020; 10.20960/nh.03084.
- Nestlé Health Science, data on file. CINNAMON study.
- Nestlé Health Science, data on file. PLATYPUS study.
- Vandenplas Y, et al. Presentation at EAACI Digital Congress, June 2020. *Bode L. Glycobiology 2012; 22(9): 1147–1162.

