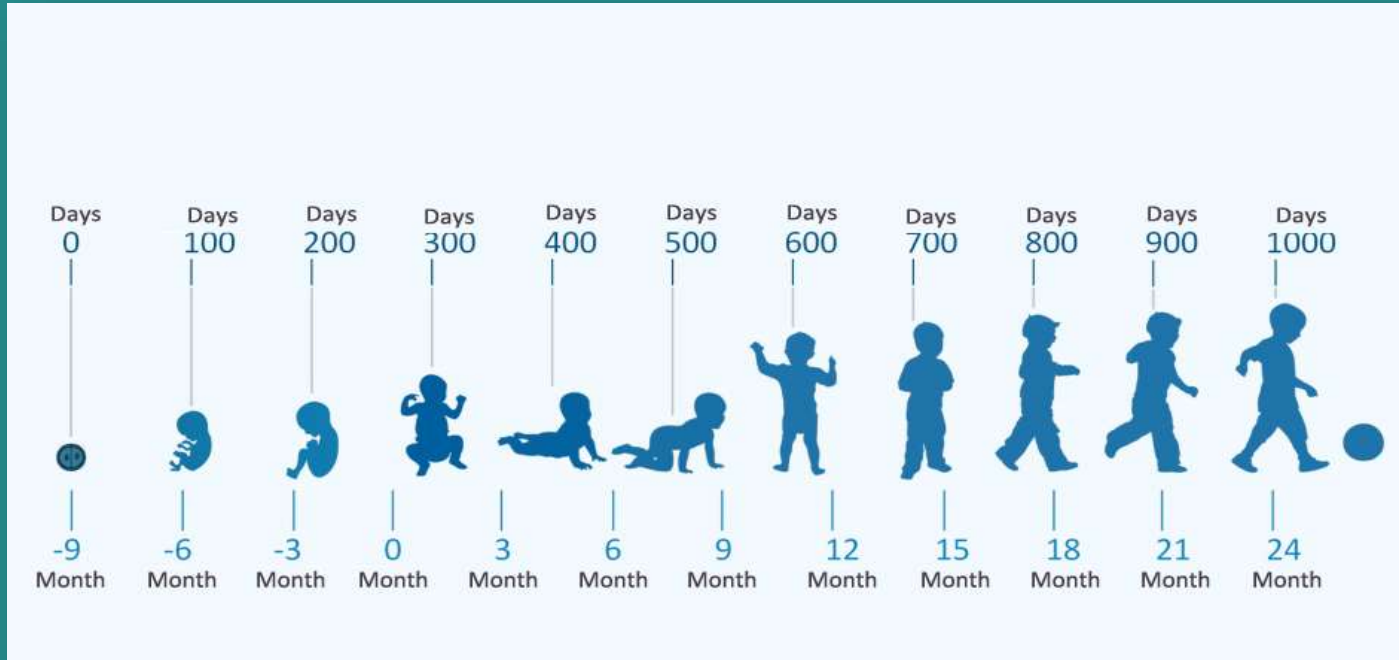




# Značaj prvih 1000 dana u formiranju crevnog mikrobioma

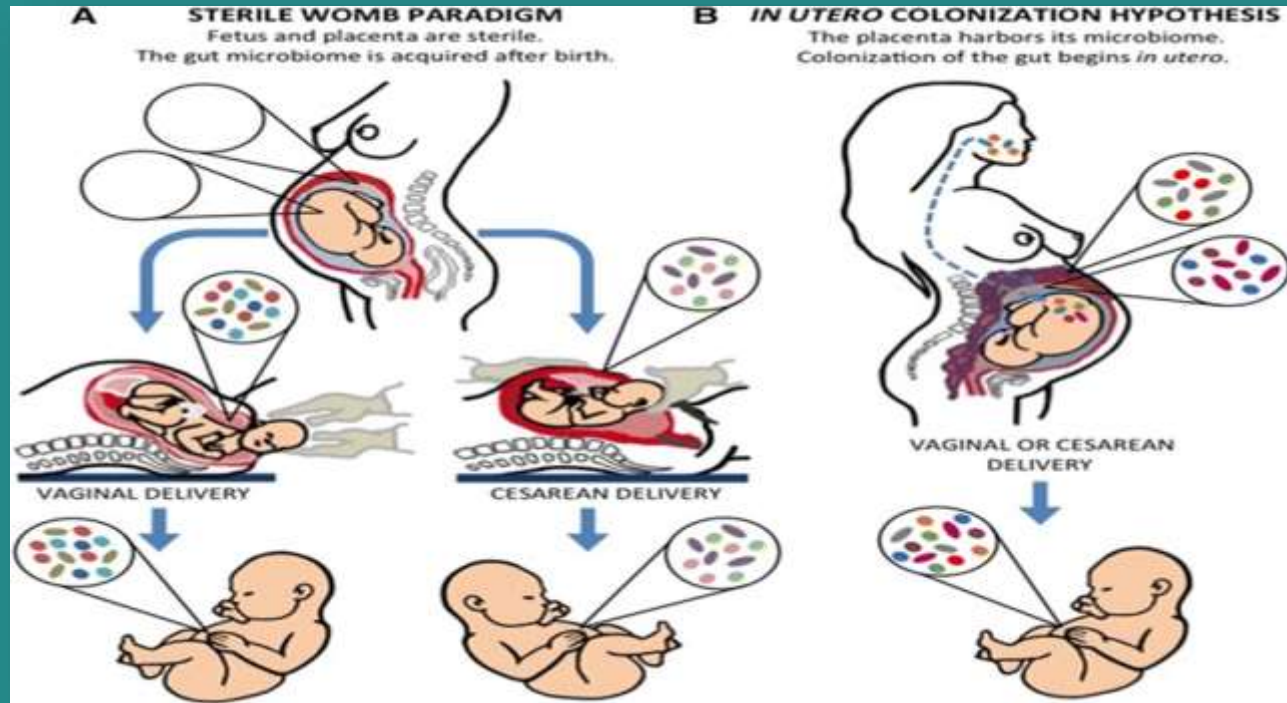
Ass. dr Mirjana Stojšić

# Termin „Prvih 1000 dana“ obuhvata period:



⇒ od začeca do navršene druge godine života

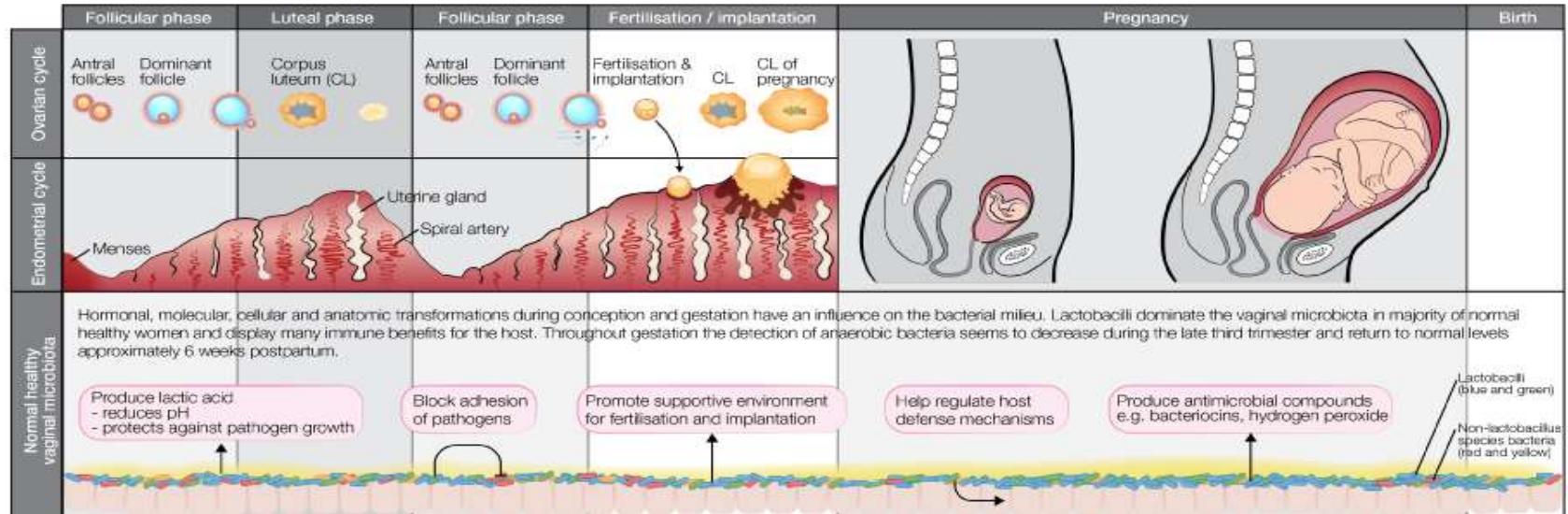
# Dete prvu dozu probiotika dobija:



⇒ intrauterino

# Vaginalni mikrobiom je važan za:

## OUTCOMES OF DISRUPTED VAGINAL MICROBIOME: CONCEPTION TO BIRTH<sup>3-7</sup>

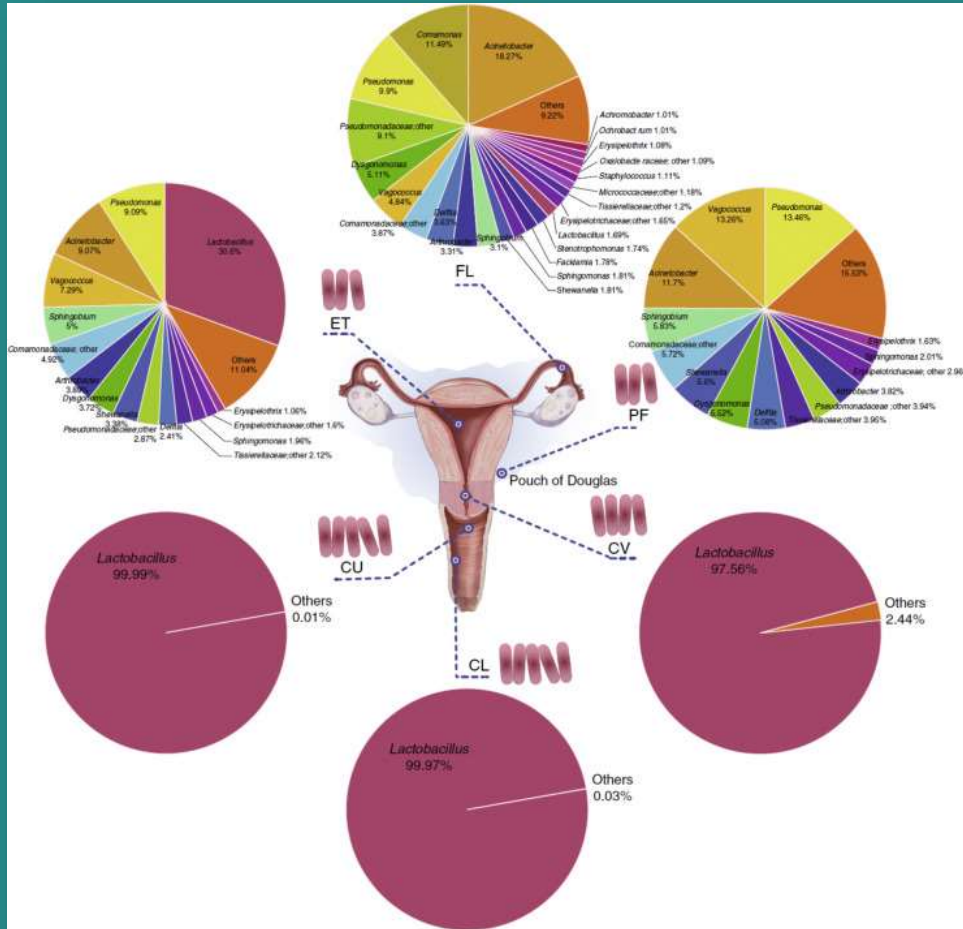


⇒ intimni život i zdravlje žene

⇒ može poboljšati plodnost

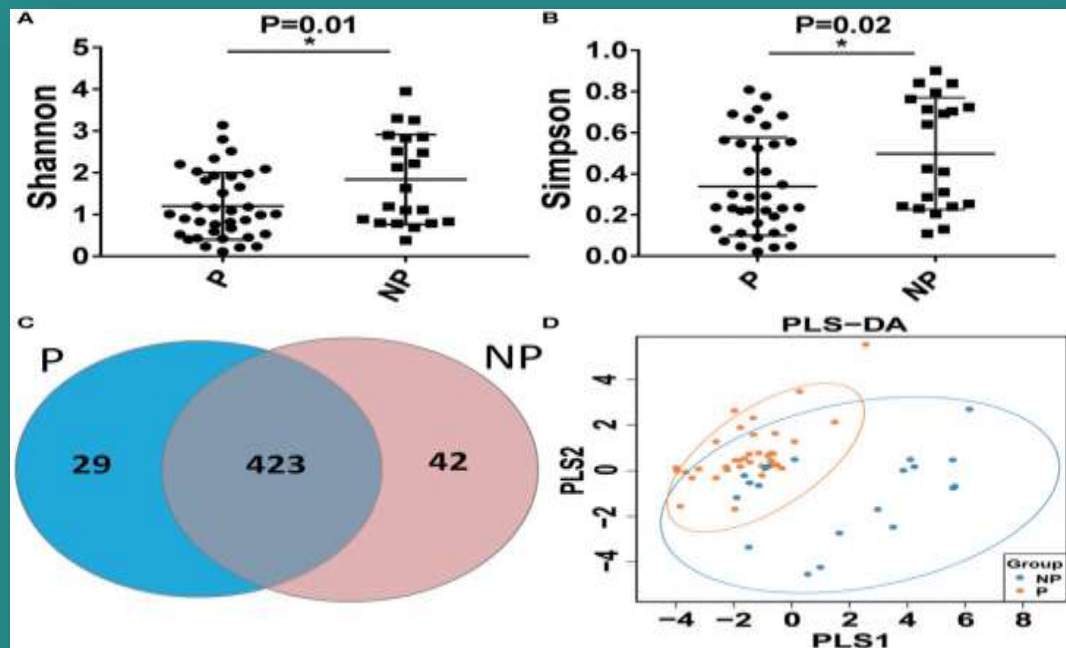
⇒ može poboljšati 17hê

# U zdravom mikrobiomu endometrijuma i vagine dominiraju:



⇒ Laktobacili

# Primena probiotika za poboljšanje ishoda trudnoće kod žena koje se podvrgavaju vantelesnoj oplodnji:



⇒ moglo bi biti korisno

# Primena probiotika za poboljšanje potencijala za plodnost muškaraca:



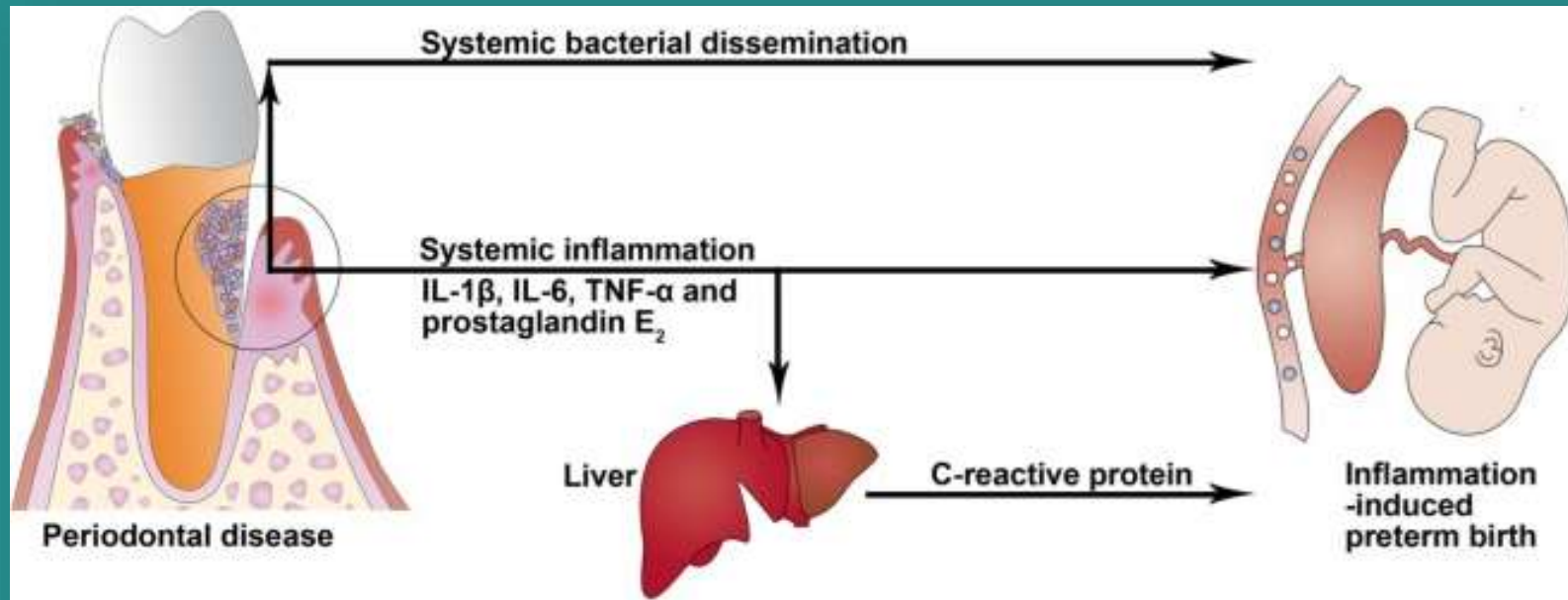
⇒ moglo bi biti korisno

## Pretklinička istraživanja su pokazala da određeni probiotički mikroorganizmi:

| Variables                                           | Probiotic (n = 25)<br>(Mean ± SD) | Placebo(n = 25)<br>(Mean ± SD) | P1     |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------|
| Ejaculate volume (ml)                               |                                   |                                |        |
| Baseline                                            | 3.6 ± 0.91                        | 3.73 ± 0.61                    | 0.751  |
| End                                                 | 4.94 ± 0.63                       | 3.85 ± 0.74                    | 0.049  |
| P2                                                  | 0.041                             | 0.801                          |        |
| Total sperm count (10 <sup>6</sup> sperm/ejaculate) |                                   |                                |        |
| Baseline                                            | 57.6 ± 7.09                       | 59.68 ± 8.03                   | 0.358  |
| End                                                 | 79.04 ± 14.21                     | 61.6 ± 8.47                    | 0.002  |
| P2                                                  | 0.001                             | 0.18                           |        |
| Sperm concentration(*10 <sup>6</sup> /ml)           |                                   |                                |        |
| Baseline                                            | 16.25 ± 4.5                       | 16.78 ± 3.6                    | 0.804  |
| End                                                 | 20.77 ± 6.49                      | 16.83 ± 4.04                   | <0.001 |
| P2                                                  | 0.001                             | 0.417                          |        |
| Motility grade a + b (%)                            |                                   |                                |        |
| Baseline                                            | 19.59 ± 2.11                      | 18.8 ± 2.19                    | 0.705  |
| End                                                 | 26.73 ± 4.03                      | 18.86 ± 3.08                   | <0.001 |
| P2                                                  | <0.001                            | 0.87                           |        |
| Motility grade a (%)                                |                                   |                                |        |
| Baseline                                            | 3.68 ± 0.73                       | 3.93 ± 0.89                    | 0.69   |
| End                                                 | 7.21 ± 2.39                       | 3.8 ± 1.13                     | 0.001  |
| P2                                                  | <0.001                            | 0.805                          |        |

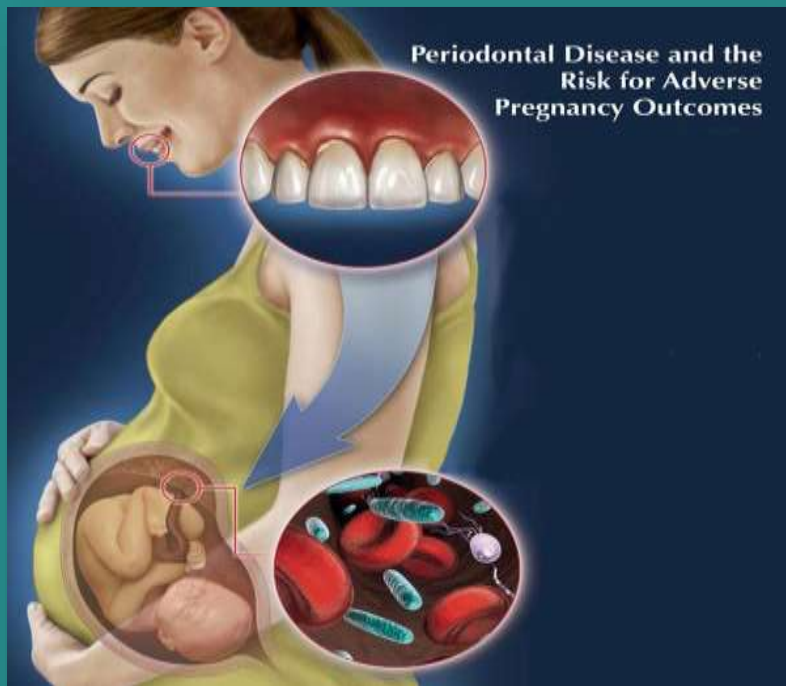
- ⇒ mogu dovesti do poboljšane pokretljivosti spermatozoida
- ⇒ Mogu dovesti do povećanog antioksidativnog kapaciteta

Neuravnotežen oralni mikrobiom trudnice,  
kao kod parodontitisa, može voditi:



⇒ prevremenom porođaju

Neuravnoteženi vaginalni mikrobiom trudnice,  
kao nedostatak laktobacila,  
može uticati na ishod trudnoće:



⇒ prevremeno rođenje/pobačaj

⇒ sepsa

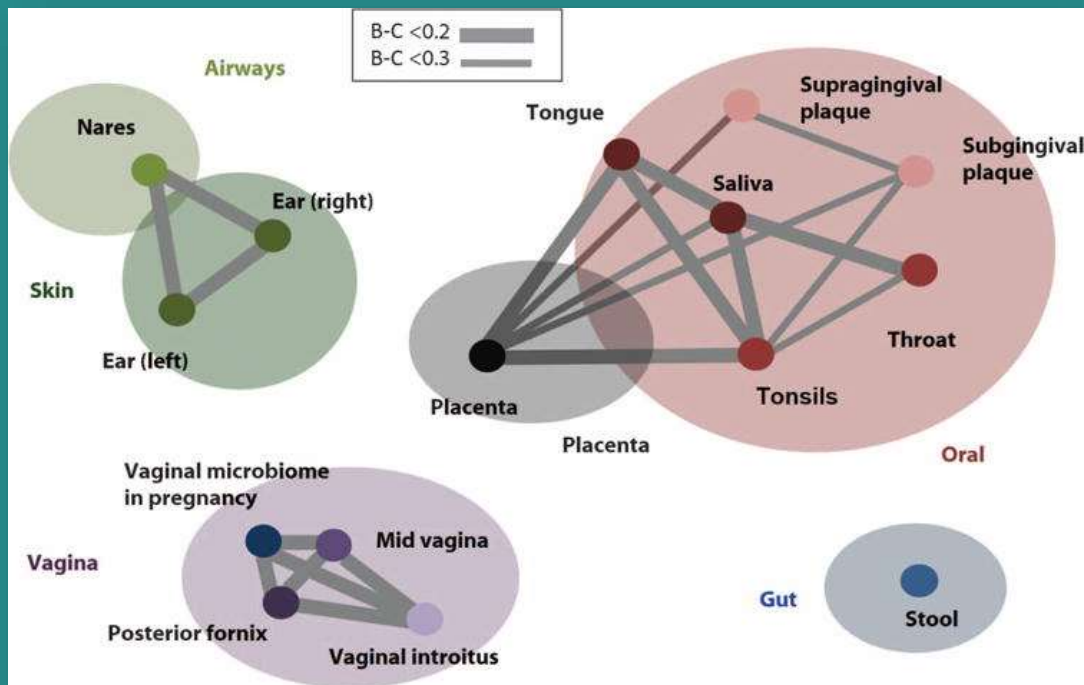
⇒ prerano pucanje plodovih ovojaka (PROM)

Pockpa ZAD. Periodontal Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes. Oral Health Prev Dent. 2021;19(1):77-83.

Teshome A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight. The Pan African Medical Journal. 2016;24:215.

# Koji organ trudnice je sterilan:

*Formiranje  
placentalne  
mikrobiote*



⇒ ni vagina, ni placenta

# Probiotski mikroorganizmi igraju ulogu u:

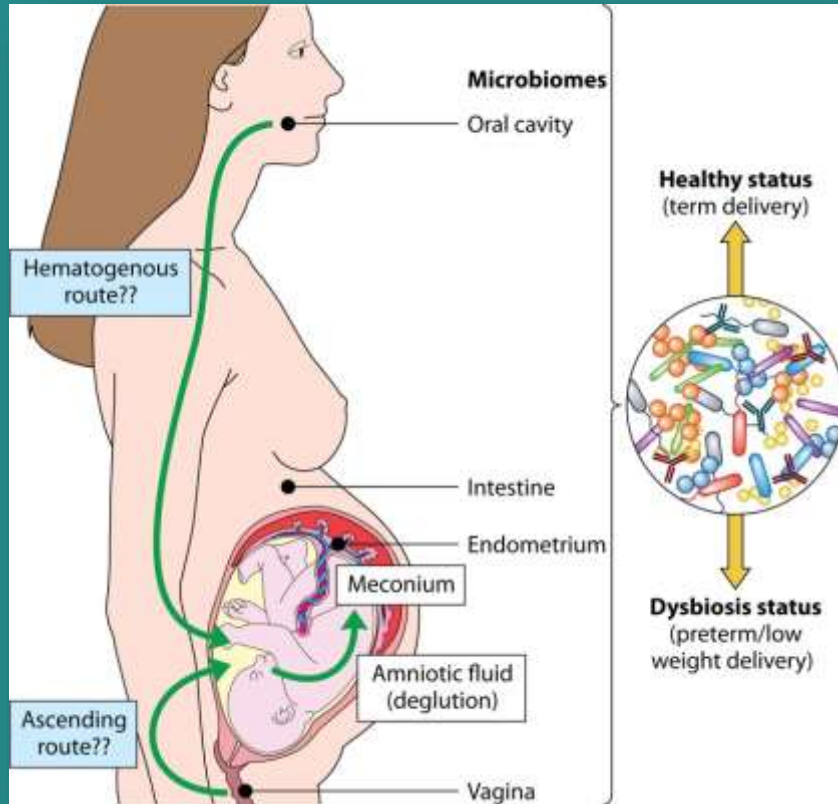


⇒ oplodnji

⇒ сачињава

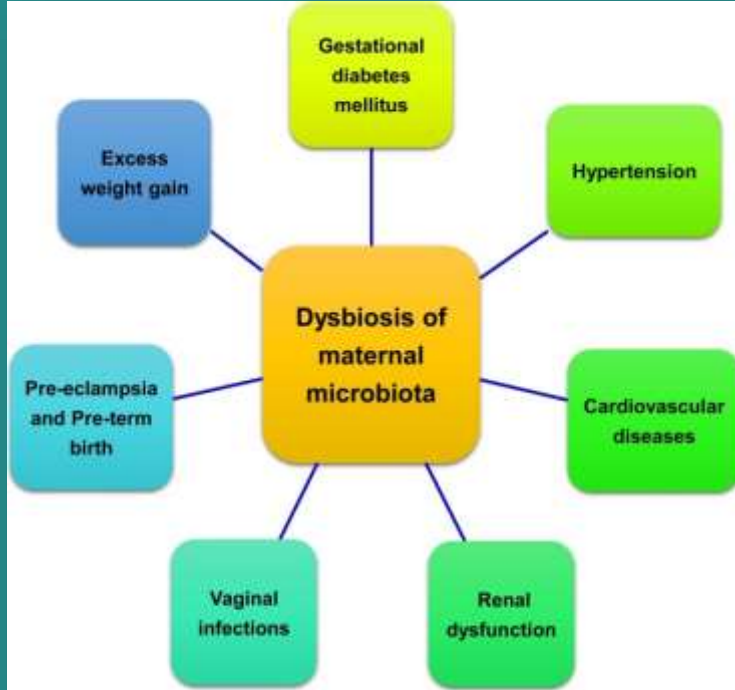
⇒ очисти људски

# Majčin mikrobiom je faktor pravilnog razvoja fetusa:



- ⇒ jer priprema fetalni imunitet za spoljni svet
- ⇒ za uspostavljanje dobro uravnoteženog crevnog mikrobioma deteta

# Probiotici su pokazali obećavajuće efekte za smanjenje komplikacija u trudnoći:



- ⇒ razvoj gestacionog dijabetesa
  - ⇒ prevremeni porođaj
  - ⇒ preeklampsija

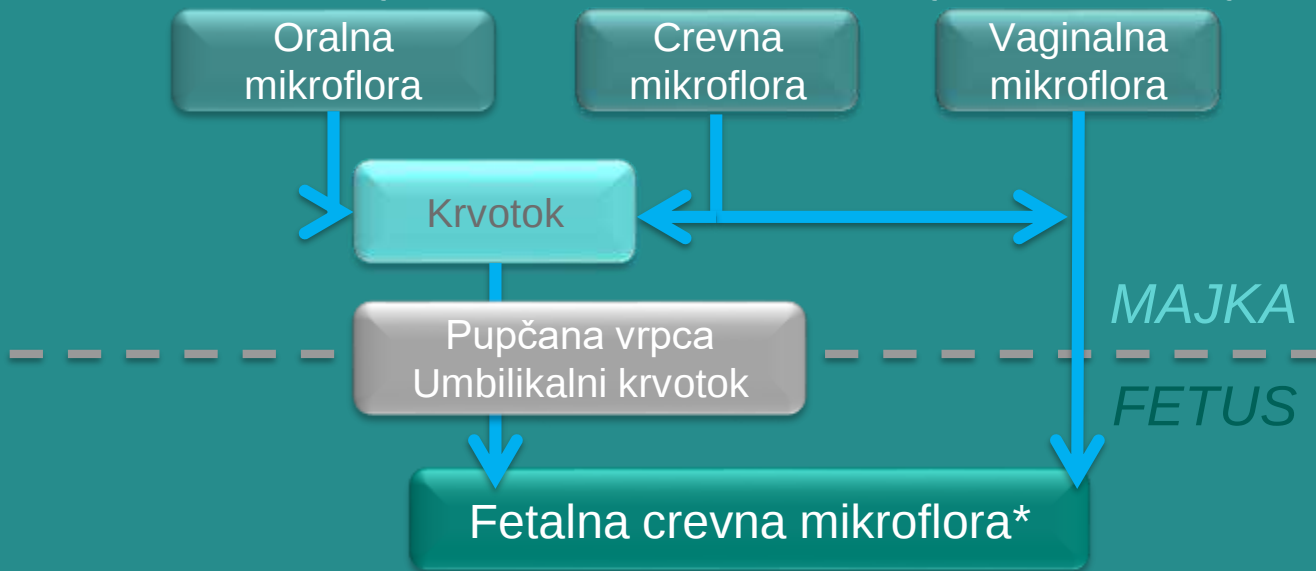
Dunn AB, et al. Through the Microbial Looking Glass: Premature Labor, Preeclampsia, and Gestational Diabetes: A Scoping Review. J Perinat Neonatal Nurs. 2019;33(1):35-51.

Ključnu ulogu u formiranju  
crevnog mikrobioma deteta ima:



⇒ majka

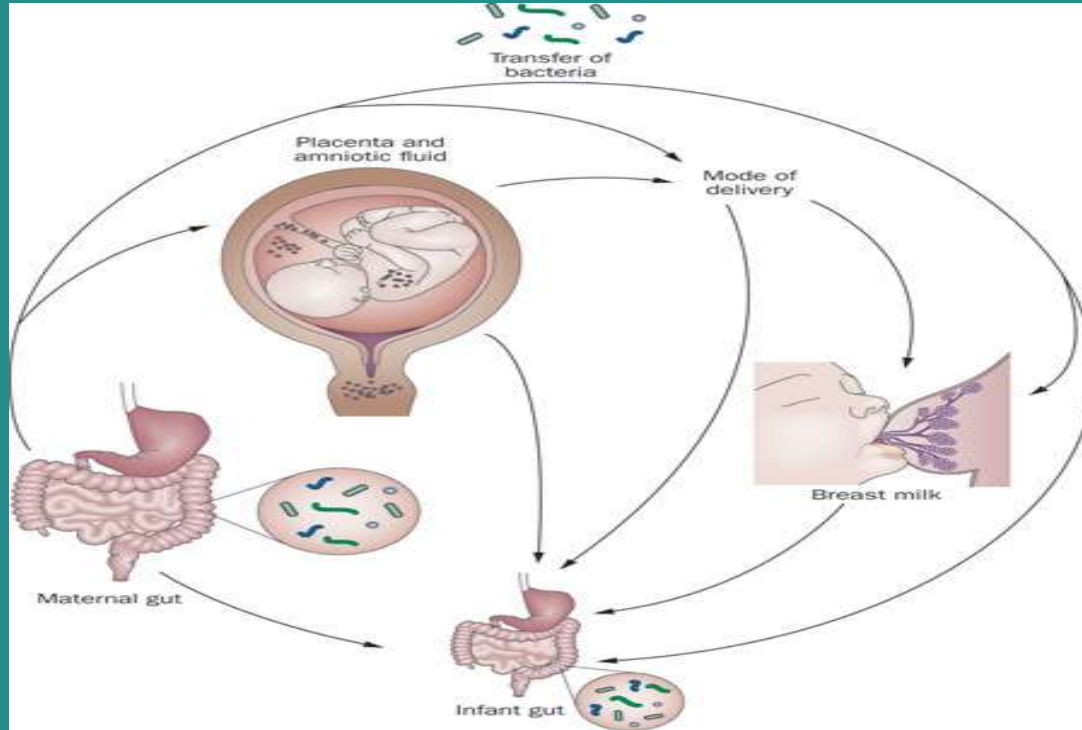
# Crevo fetusa biva kolonizovano mikroorganizmima koji se podudaraju sa majčnim:



- Fetalno crevo nije sterilno. Postoje dokazi o prisustvu bakterija u mekonijumu.

- oralnim mikrobiomom
- vaginalnim mikrobiomom
- crevnim mikrobiomom

# Na sastav i razvoj mikrobioma odojčeta utiču:



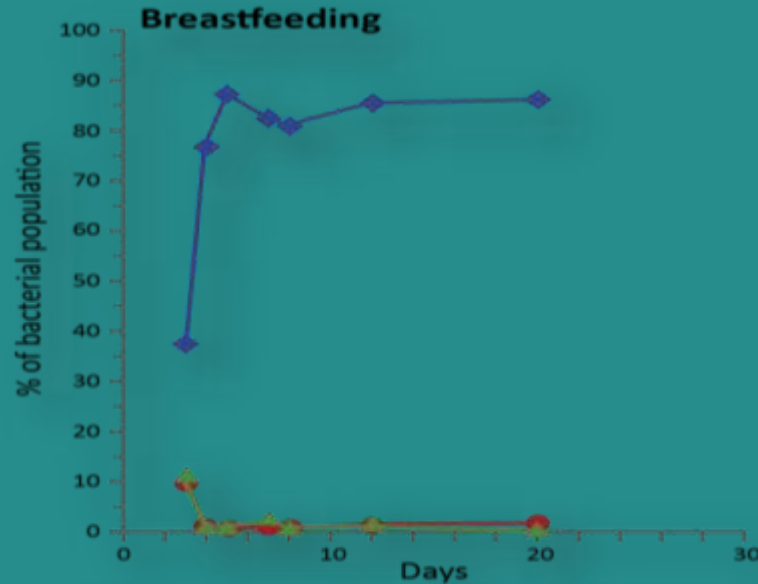
- ⇒ mikrobiom majke,
- ⇒ vrsta porođaja
- ⇒ način ishrane deteta

## Nekoliko studija je pokazalo da je novorođenčad rođena carskim rezom:

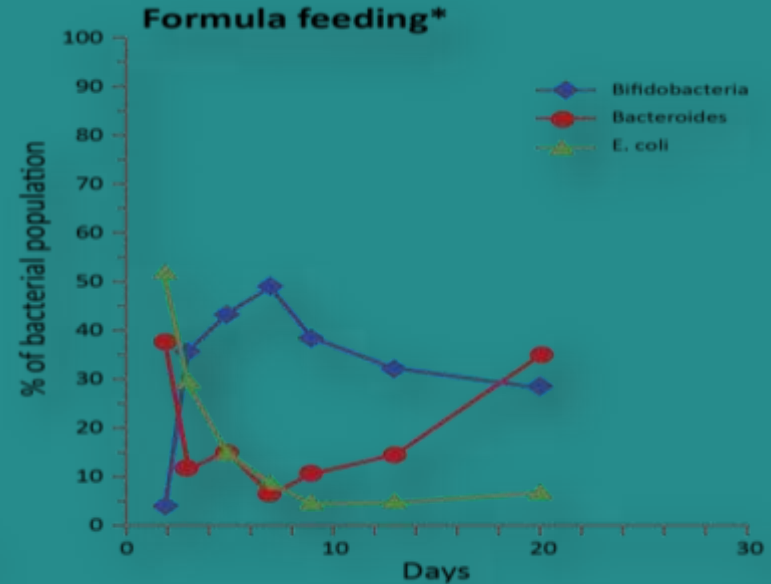
| Parameter (concn of specific microbe or total IgE) | Normally delivered | Caesarean born     | p Value |
|----------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Clostridia                                         | 9.29 (9.06–9.51)   | 8.83 (8.6–9.06)    | 0.0055  |
| Bifidobacteria                                     | 10.32 (10.13–10.5) | 10.29 (9.99–10.59) | 0.87    |
| Total bacteria                                     | 11.56 (11.46–11.7) | 11.59 (11.5–11.68) | 0.61    |
| Lactobacilli/enterococci                           | 9.07 (8.85–9.3)    | 9.05 (8.86–9.2)    | 0.85    |
| Bacteroides                                        | 9.95 (9.67–10.24)  | 9.84 (9.52–10.17)  | 0.63    |
| Total IgE                                          | 79 (16–255)        | 65 (25–160)        | 0.85    |

- ⇒ imaju manje raznolik crevni mikrobiom
- ⇒ imaju u crevima manje bifidobakterija od onih rođenih vaginalno
- ⇒ imaju veći rizik od razvoja inflamatorne bolesti creva i gojaznosti

# Mikrobiomom creva dojenog odojčeta dominiraju:

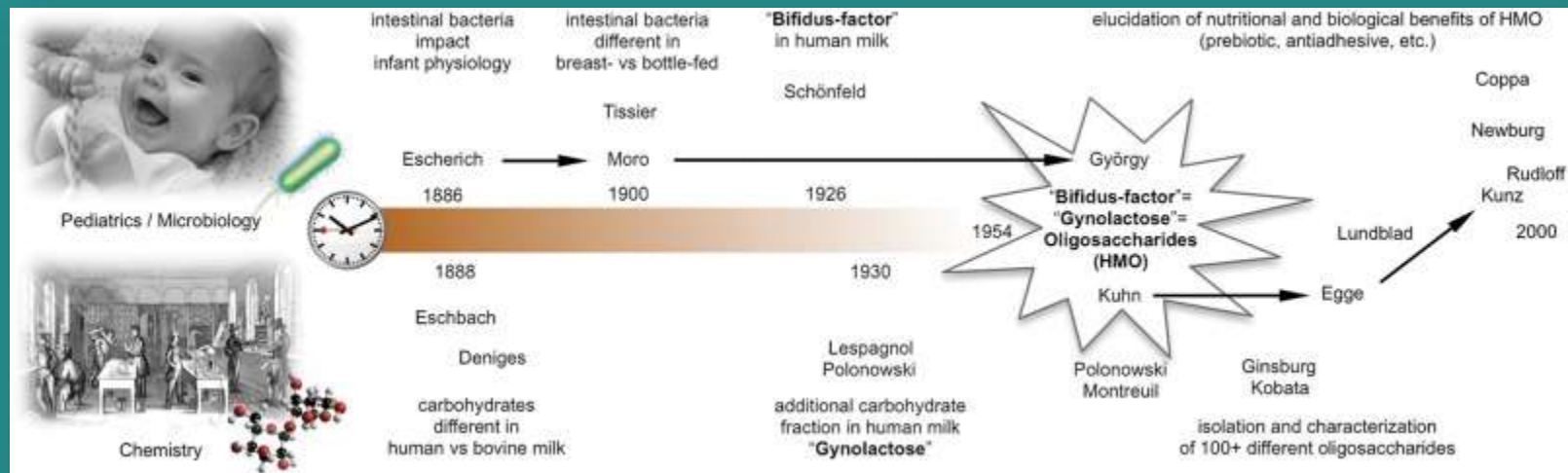


\*Formula milk has no added prebiotics or probiotics



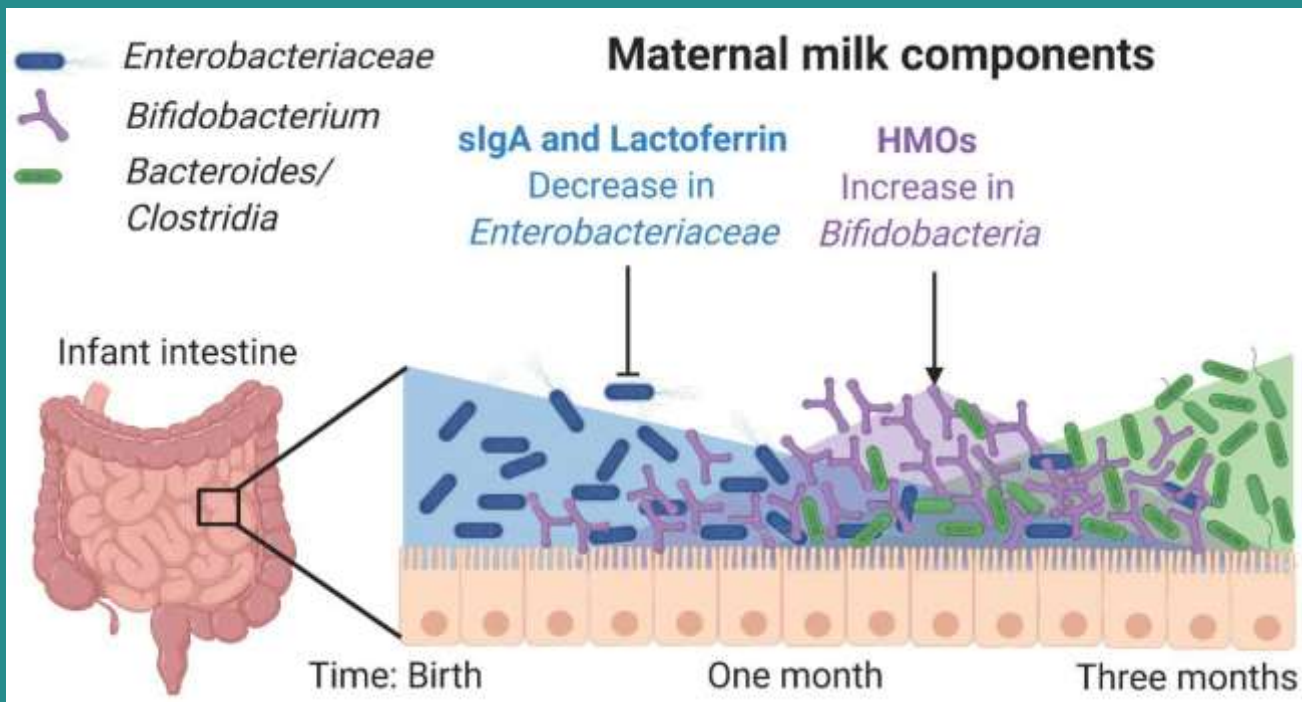
⇒ bifidobakterije

Oligosaharidi u ljudskom mleku su posebno  
metabolišu ga bakterije u crevima  
novorođenčeta, snažno favorizujući širenje



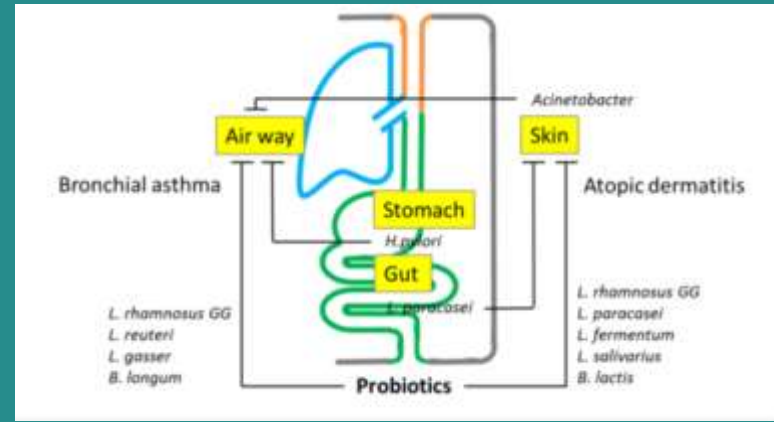
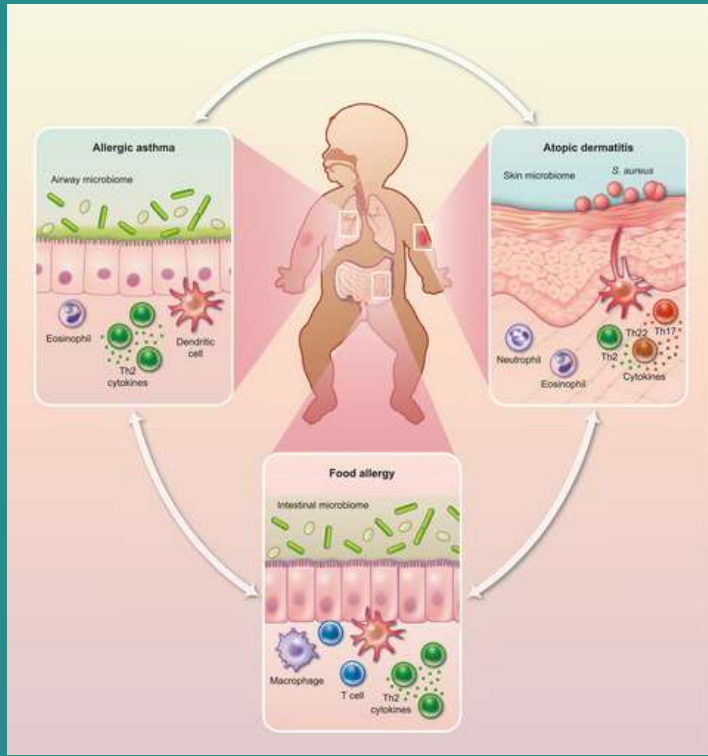
⇒ Bifidobakterije

# Oligosaharidi u ljudskom mleku imaju u crevima odojčeta ulogu:



⇒ prebiotika

# Ako novorođenčad i odojčad koriste probiotike iz porodice Laktobila:

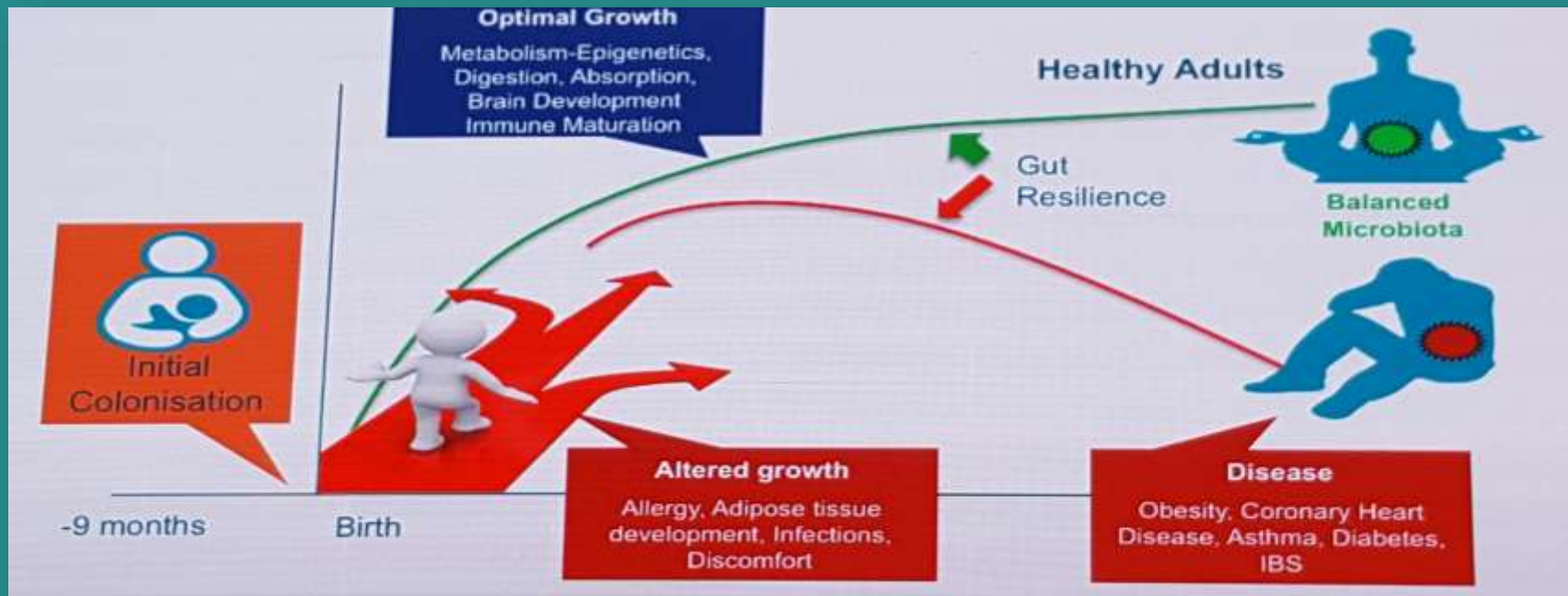


- ⇒ smanjuju rizik od atopijskog dermatitisa
- ⇒ astme
- ⇒ atopijskog marša

Nibbering B, Ubags NDJ. Microbial interactions in the atopic march. *Clin Exp Immunol.* 2020;199(1):12-23

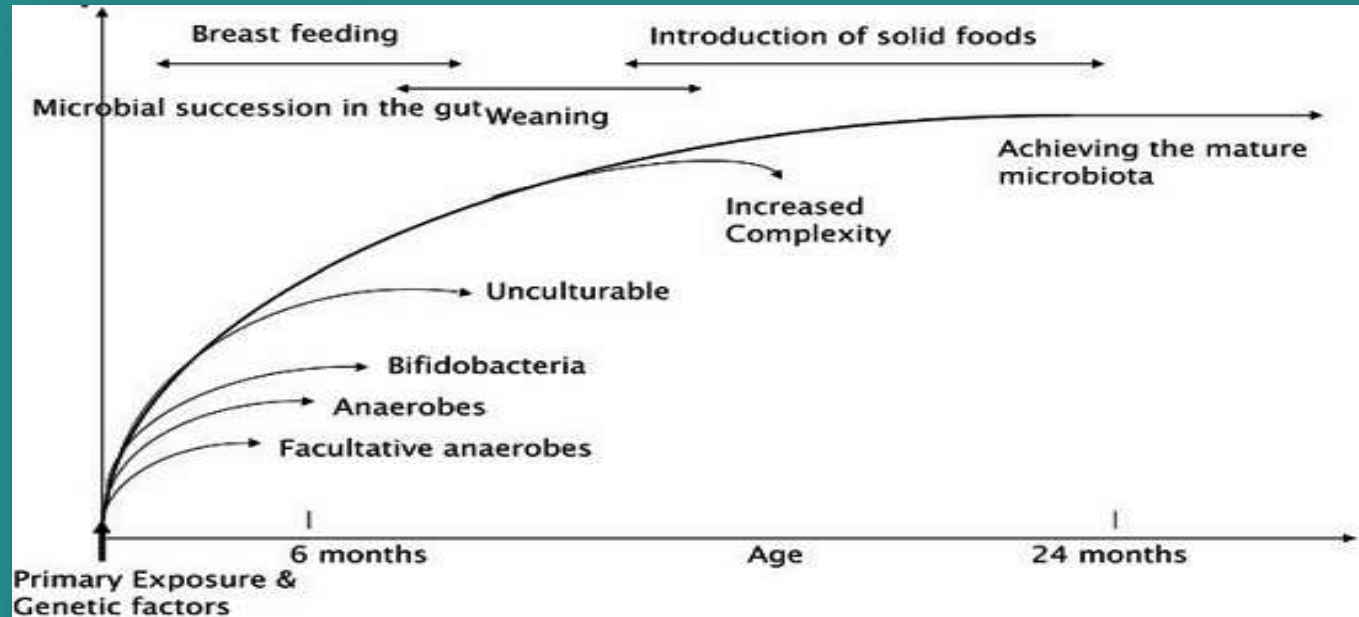
Yukihiko Kato, Yasuhiro Matsumura. Role of Microbiota in Atopic Dermatitis and Bronchial Asthma - Triangular Cross-Talk among Skin, Airway and Gut. *Archives of Clinical and Biomedical Research* 4 (2020): 169-183.

# Formiranje crevnog mikrobioma u prvih 1000 dana programira zdravstveno stanje:



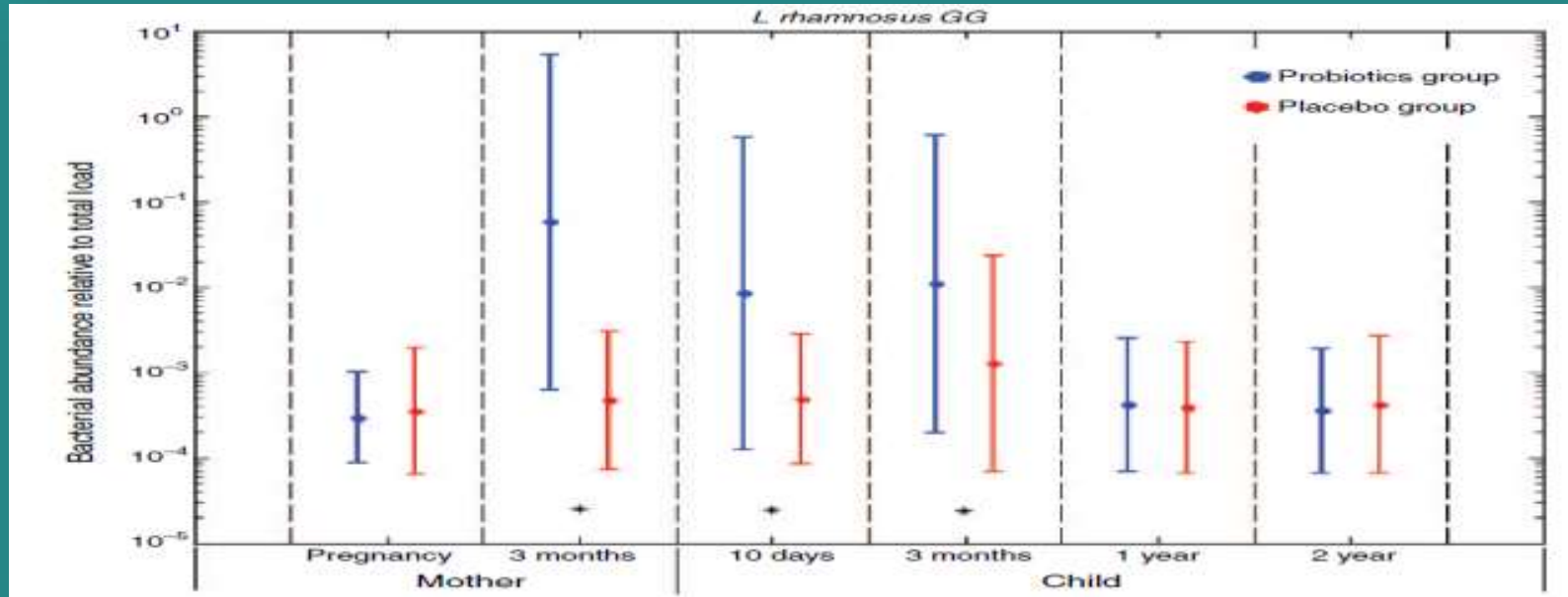
⇒ odraslog pojedinca

U prve 3 godine života crevni mikrobiom sazreva i razvija se u mikrobiom creva koji liči kao kod odrasle osobe precipitiran:



⇒ postepenim uvođenje čvrste hrane

## Ako trudnica koristi *Lactobacillus rhamnosus*:



⇒ on se može dokazati u signifikantnom broju u stolici deteta i 3 meseca nakon porođaja

Intestinalni trakt vaginalno rođene dece biva kolonizovan mikrobiomom u kome dominiraju:

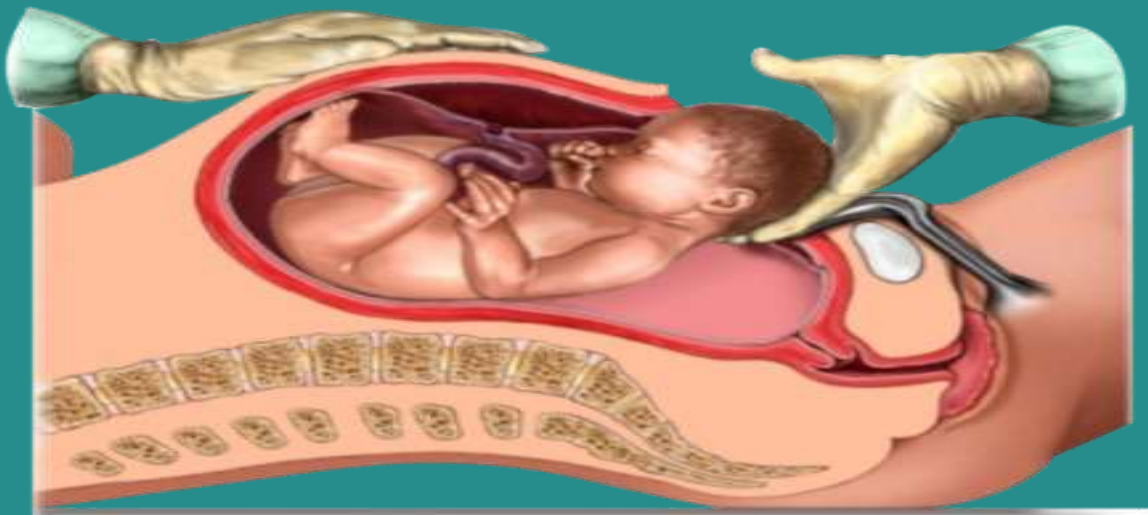


⇒ *Lactobacillus*, *Prevotella* i *Sneathia* spp.

Grönlund MM. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery JPGN 1999

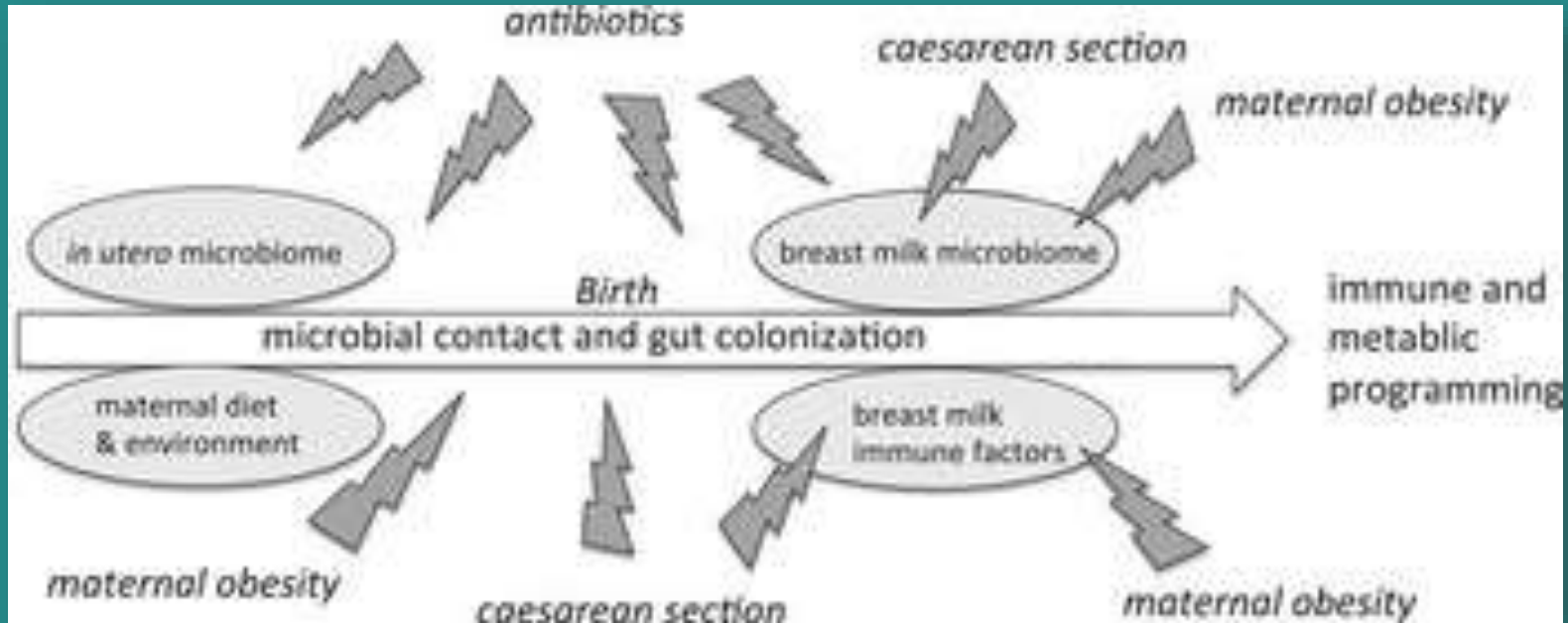
Dominguez-Bello MG. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota Proc Natl Acad Sci 2010.

Intestinalni trakt carskim rezom rođene dece  
biva kolonizovan mikrobiomom u kome  
dominiraju:



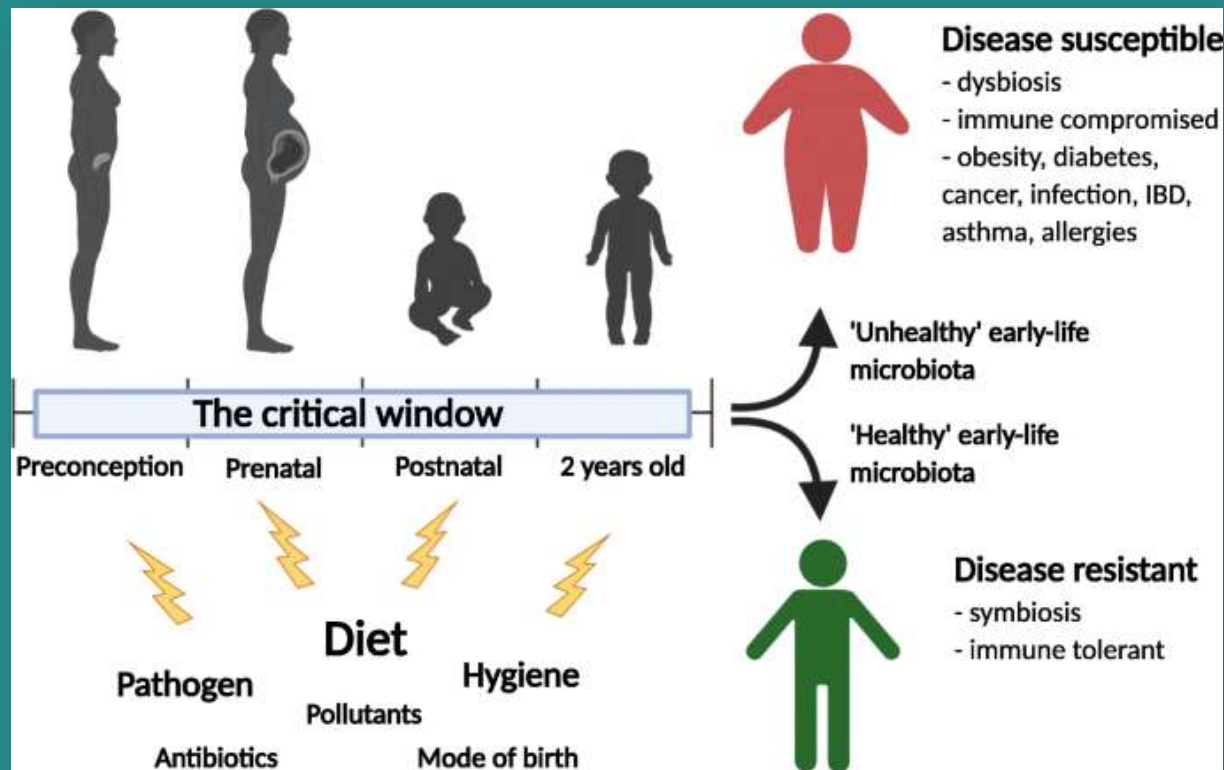
⇒ Staphylococcus, Corinebacterium i Propionibacterium spp

## Zdravim načinom programiranja crevnog mikrobioma odojčeta se smatra:



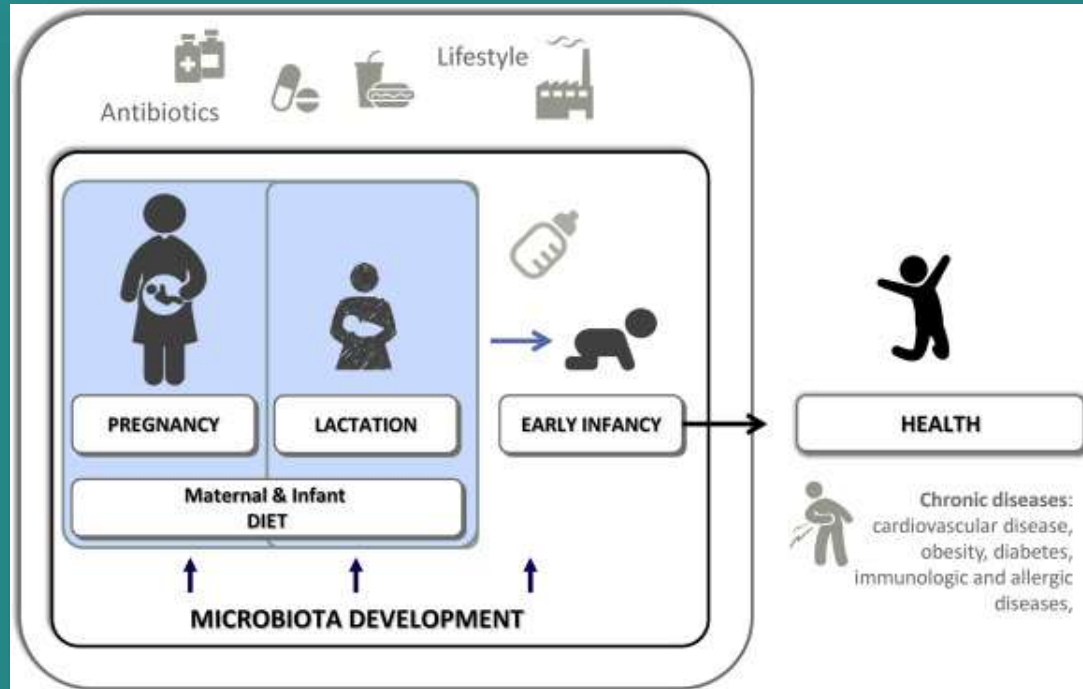
⇒ ishrana majčinim mlekom

# Crevna disbioza u prvih 1000 dana je povezana sa nastankom:



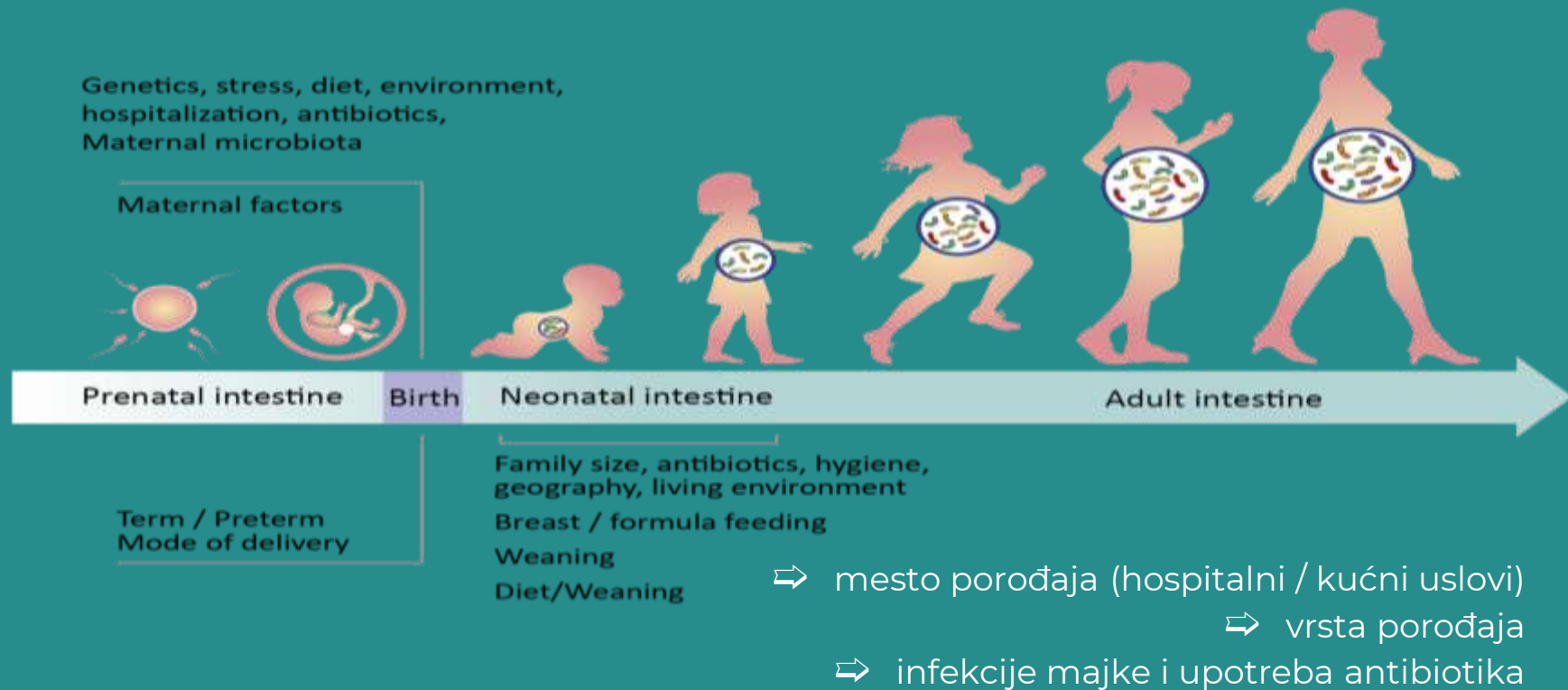
- ⇒ alergijskih bolesti
- ⇒ autoimunih bolesti
- ⇒ tumora

# Važni prenatalni faktori za formiranje crevnog mikrobioma novorođenčeta su:



- ⇒ dentalna higijena majke
  - ⇒ ishrana majke
  - ⇒ infekcije majke i upotreba antibiotika

# Važni perinatalni faktori za formiranje crevnog mikrobioma novorođenčeta su:



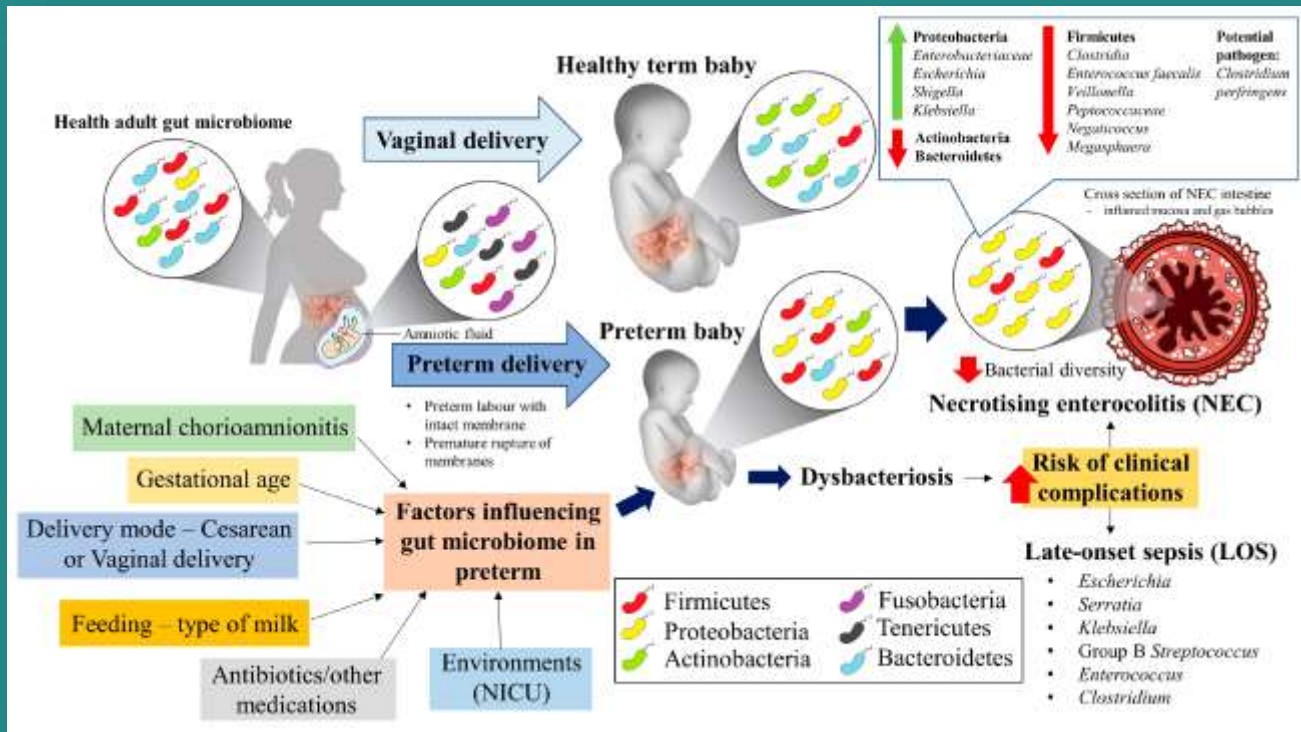
# Disbioza fetalnog intestinalnog mikrobioma potiče od disbioze:



Fetalna intestinalna mikrobiota  
koja potiče od  
progutane amnionske tečnosti, može  
biti odgovorna  
za inflamatorni proces  
koji vodi prevremenom porođaju

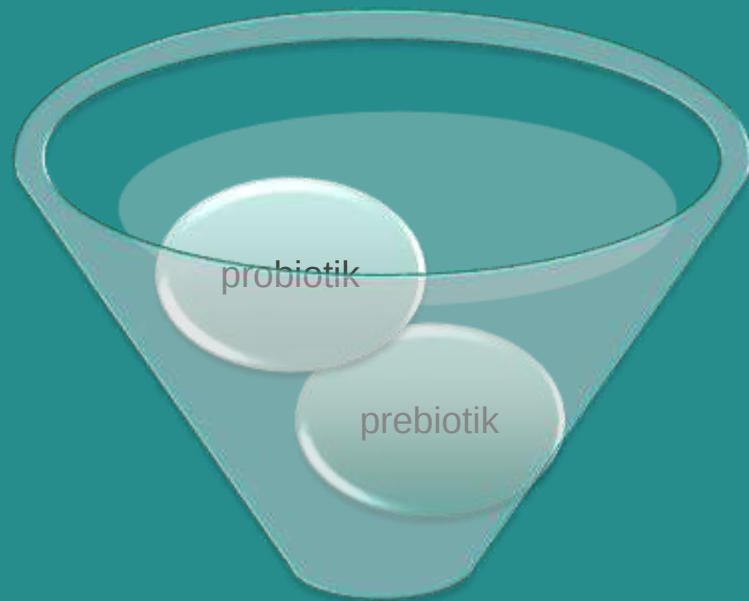
⇒ amnionske tečnosti

# Disbioza fetalnog intestinalnog mikrobioma može biti odgovorna za inflamatorni proces koji vodi:



⇒ prevremenom porođaju

# Terapijsko oblikovanje crevnog mikrobioma je moguće upotrebom:



↓  
sinbiotik

## Prebiotik

Nesvarljivi dijetetski ugljeni hidrati, prvenstveno OS, koji putuju do debelog creva netaknuti, sposobni da selektivno stimuliraju rast i aktivnost korisnih bakterija u debelom crevu

## Sinbiotik

Kombinacija prebiotika i probiotika

## Probiotik

Živi mikroorganizmi, koji dati u dovoljnoj količini, imaju pozitivne efekte na zdravlje domaćina

- ⇒ probiotika
- ⇒ prebiotika
- ⇒ sinbiotika

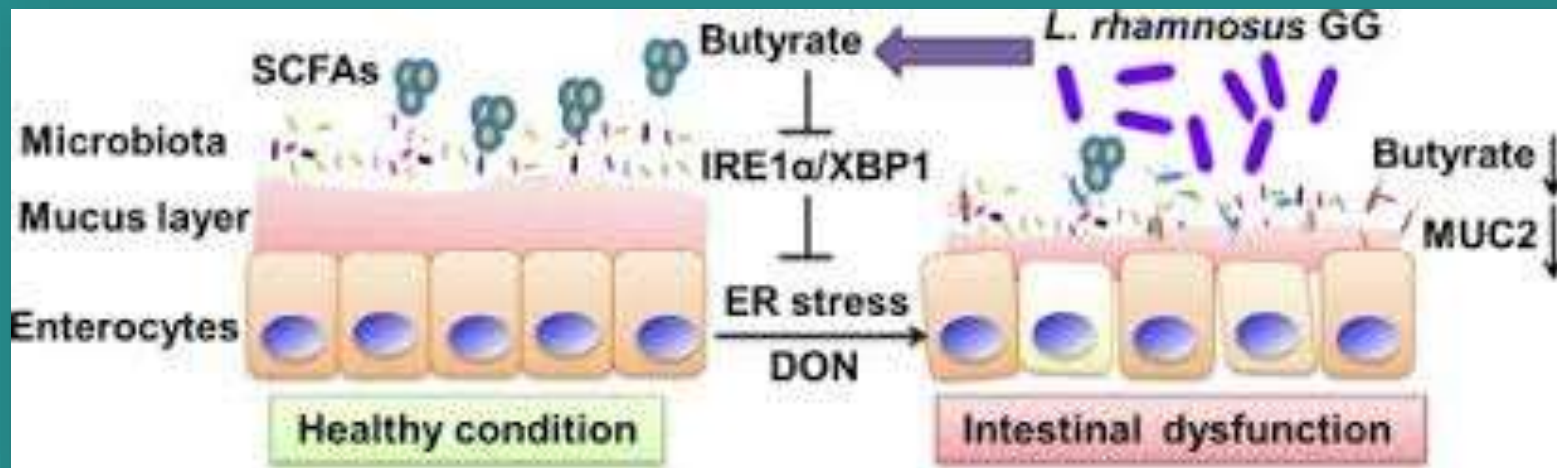
Kod dece koja pohađaju kolektiv za prevenciju infekcije gornjih disajnih puteva preporučuje se:



⇒ *Lactobacillus rhamnosus*

Hojsak I, et al. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2010 Jun;29(3):312-6.

Za prevenciju nozokomijalnih infekcija digestivnog trakta kod dece preporučuje se:



⇒ *Lactobacillus rhamnosus*

McFarland LV. LGG prevented nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2011 Dec;96(6):238. Lin R, et LGG supplementation modulates the gut microbiota to promote butyrate production, protecting against deoxynivalenol exposure in nude mice. Biochem Pharmacol. 2020 May;175:113868.

Za prevenciju nozokomijalne dijareje,  
koristiti svaki dan, u toku hospitalizacije  
probiotik u dozi od najmanje:



⇒ 10<sup>9</sup> CFU

Probiotik dat detetu koje pohađa  
kolektiv značajno smanjuje rizik od:

⇒ razvoja gastrointestinalnih infekcija

⇒ enteropatija

⇒ dijareje

Deca koja pohađaju kolektiv, a dobijala su probiotike imala su u odnosu na decu koja su dobijala placebo:

⇒ manje odsutnosti iz vrtića ili škole

# Probiotici dati prenatalno i postnatalno:



⇒ smanjuju rizik od atopije i alergije na hranu

Cukrowska, B. The Effectiveness of Probiotic *Lr* and *Lactobacillus casei* Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *Nutrients* **2021**, *13*, 1169.

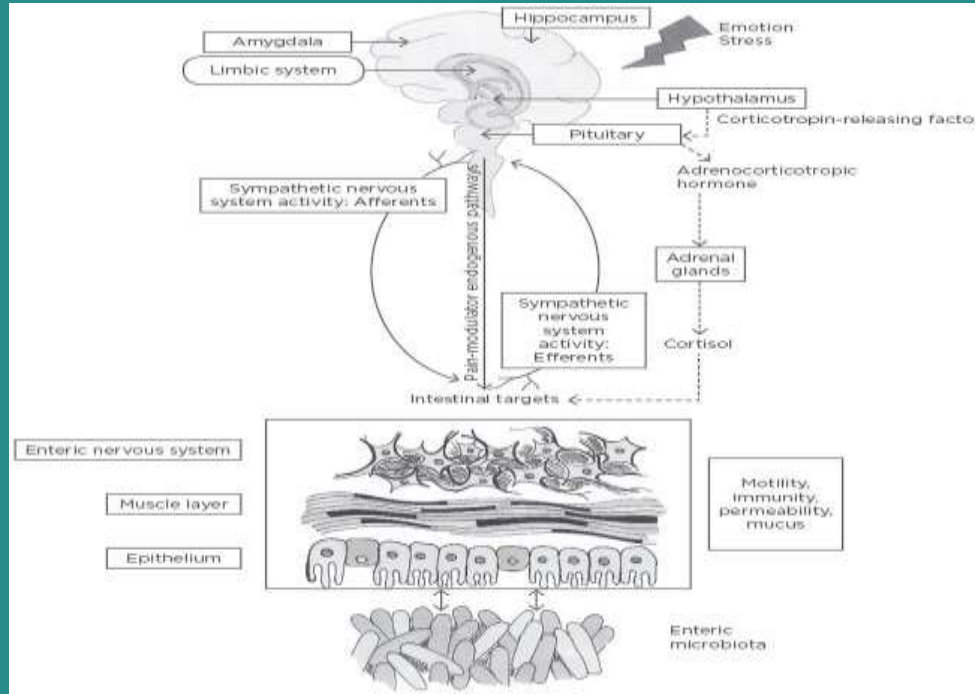
Davanje probiotika tokom prvih meseci života  
dovodi do:

⇒ ubrzava sazrevanje imunog odgovora

Primećen je povećan imunoprotektivni  
potencijal mleka dojlja koje su dobijale  
probiotik:

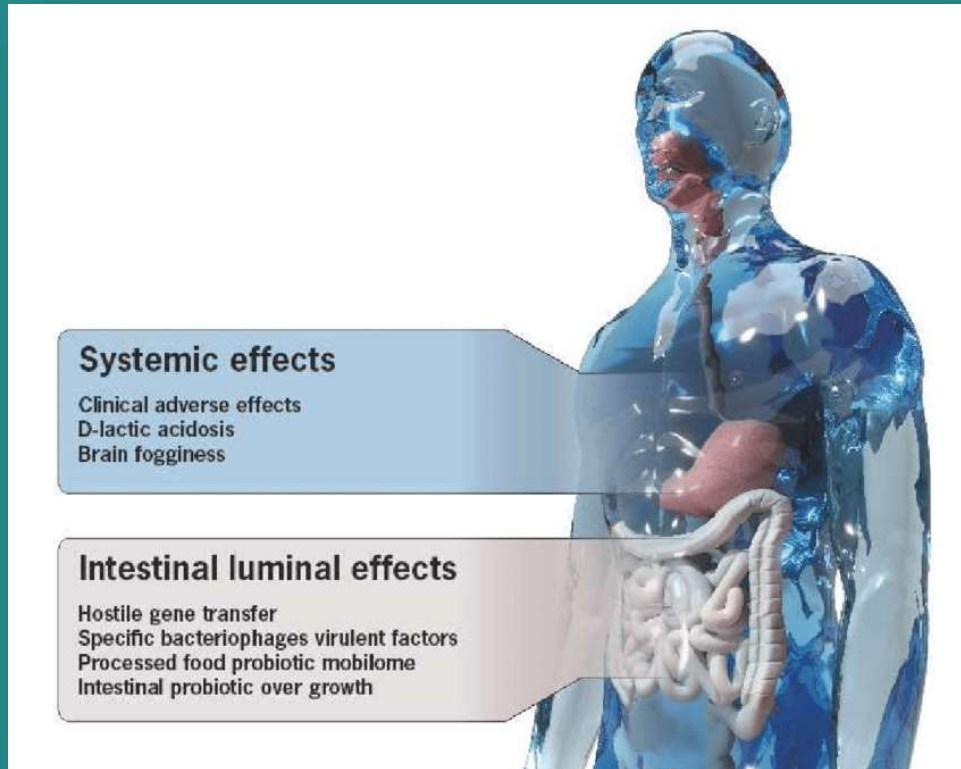
⇒ *Lactobacillus rhamnosus*

# Za prevenciju infantilnih kolika preporučuje se upotreba probiotika koji sadrže:



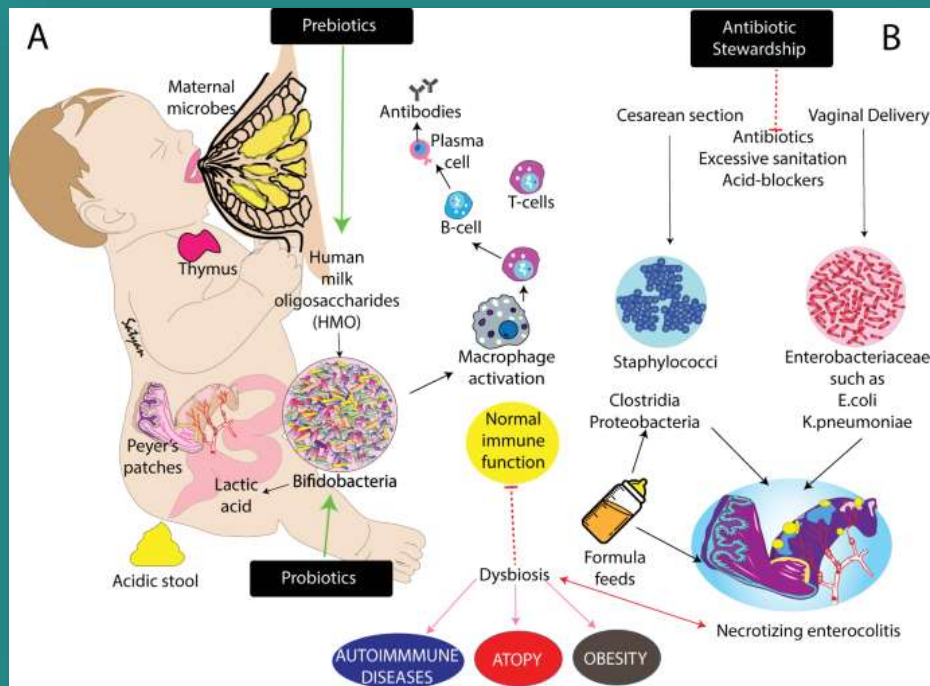
- ⇒ Lactobacillus reuteri
- ⇒ Lactobacillus rhamnosus

# Probiotici imaju efekat:



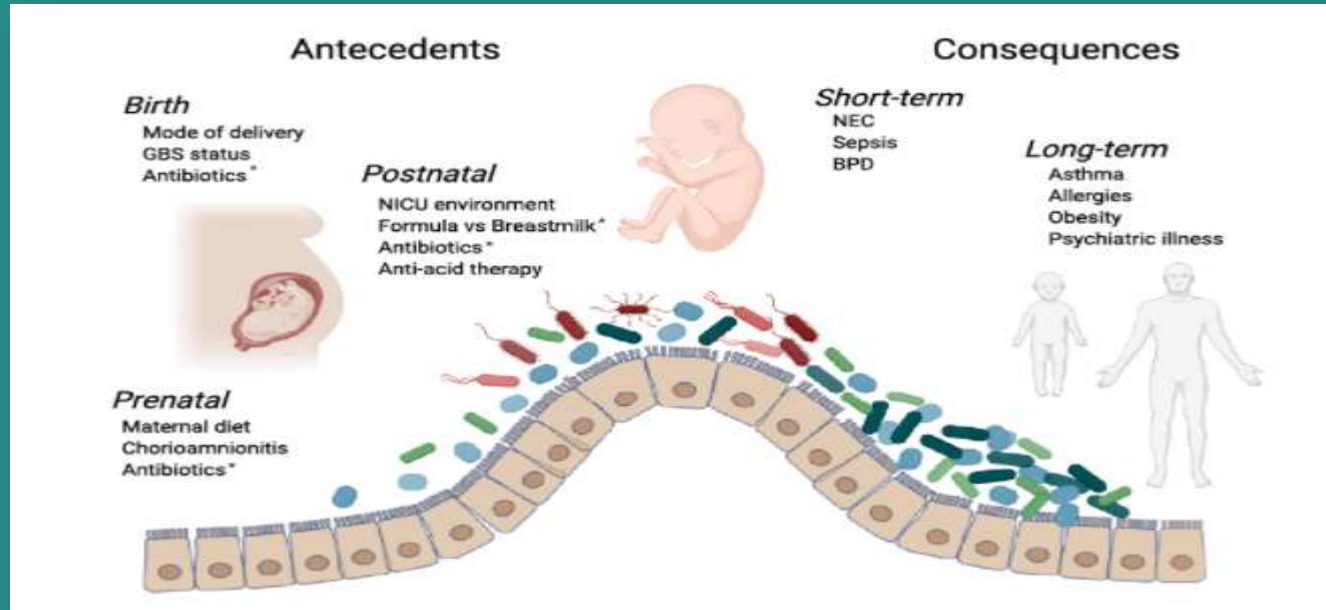
⇒ sistemski u celom organizmu

# Poremećaj intestinalnog mikrobioma odojčeta koje nije dojeno se može poboljšati:



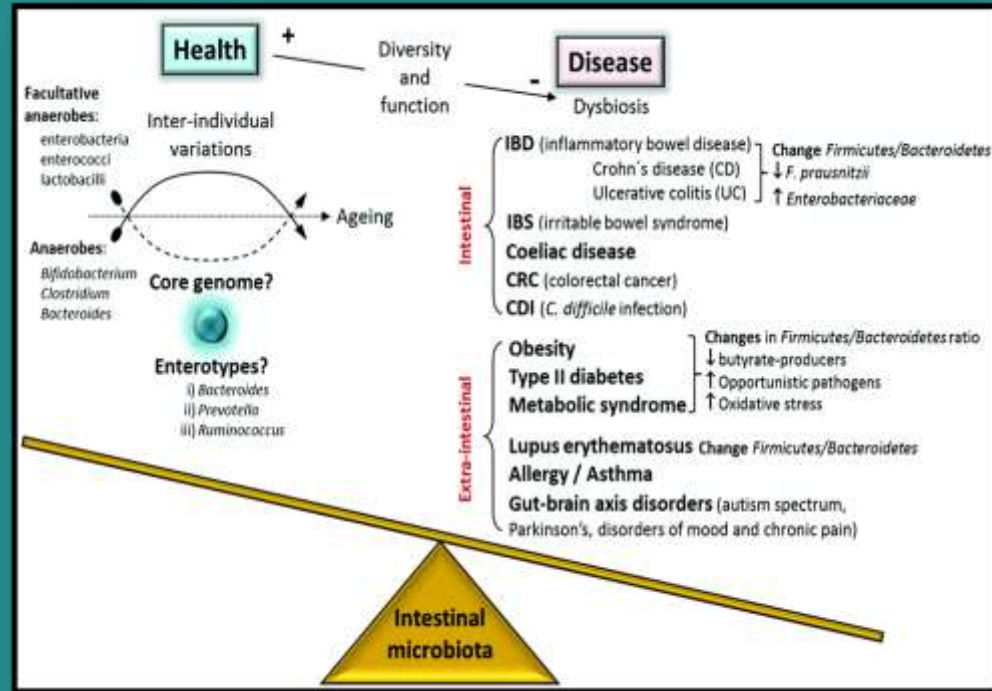
⇒ korišćenjem probiotika

# Intestinalna disbioza u prvih 1000 dana života je povezana sa pojavom:



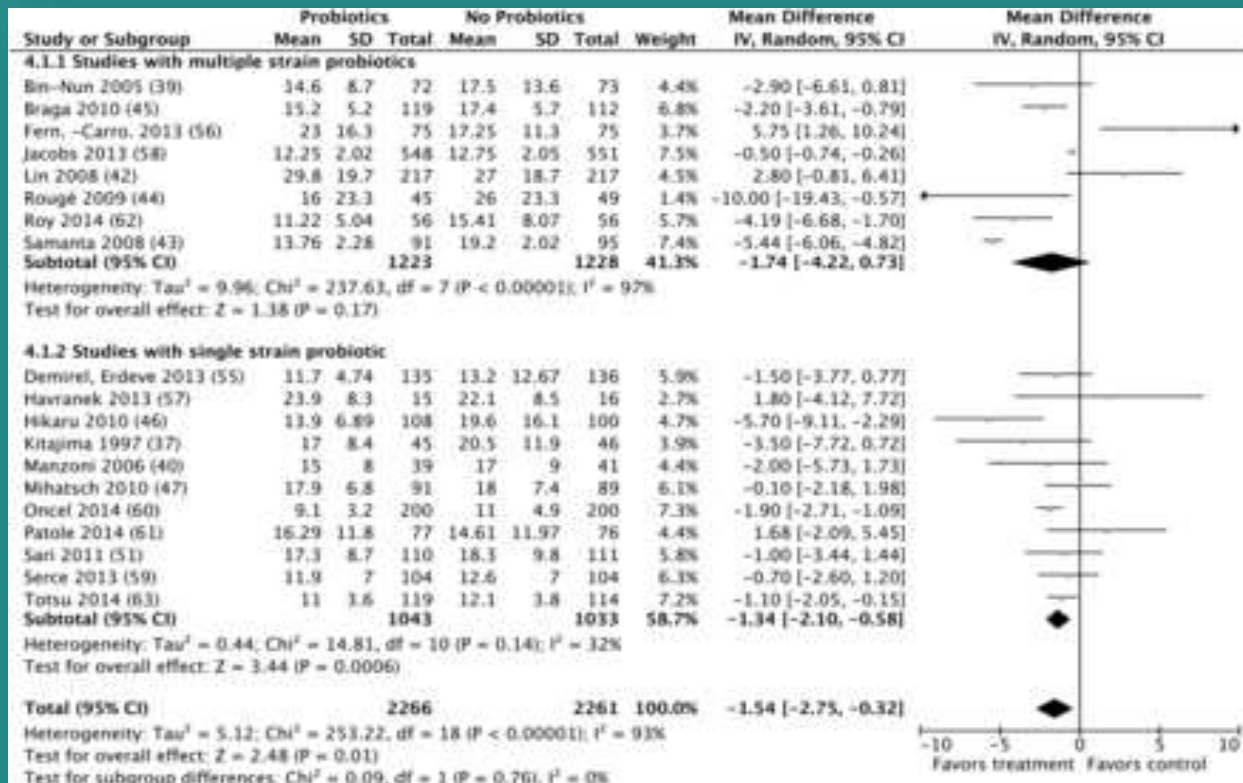
⇒ enteropatogenih sindroma

# Intestinalna disbioza u prvih 1000 dana života je povezana u odraslom dobu je sa pojavom:



- ⇒ kardiovaskularnih bolesti
- ⇒ metaboličkog sindroma
- ⇒ alergije

# Primena probiotske suplementacije kod prevremeno rođene novorođenčadi ili novorođenčadi male porođajne težine dovodi do:

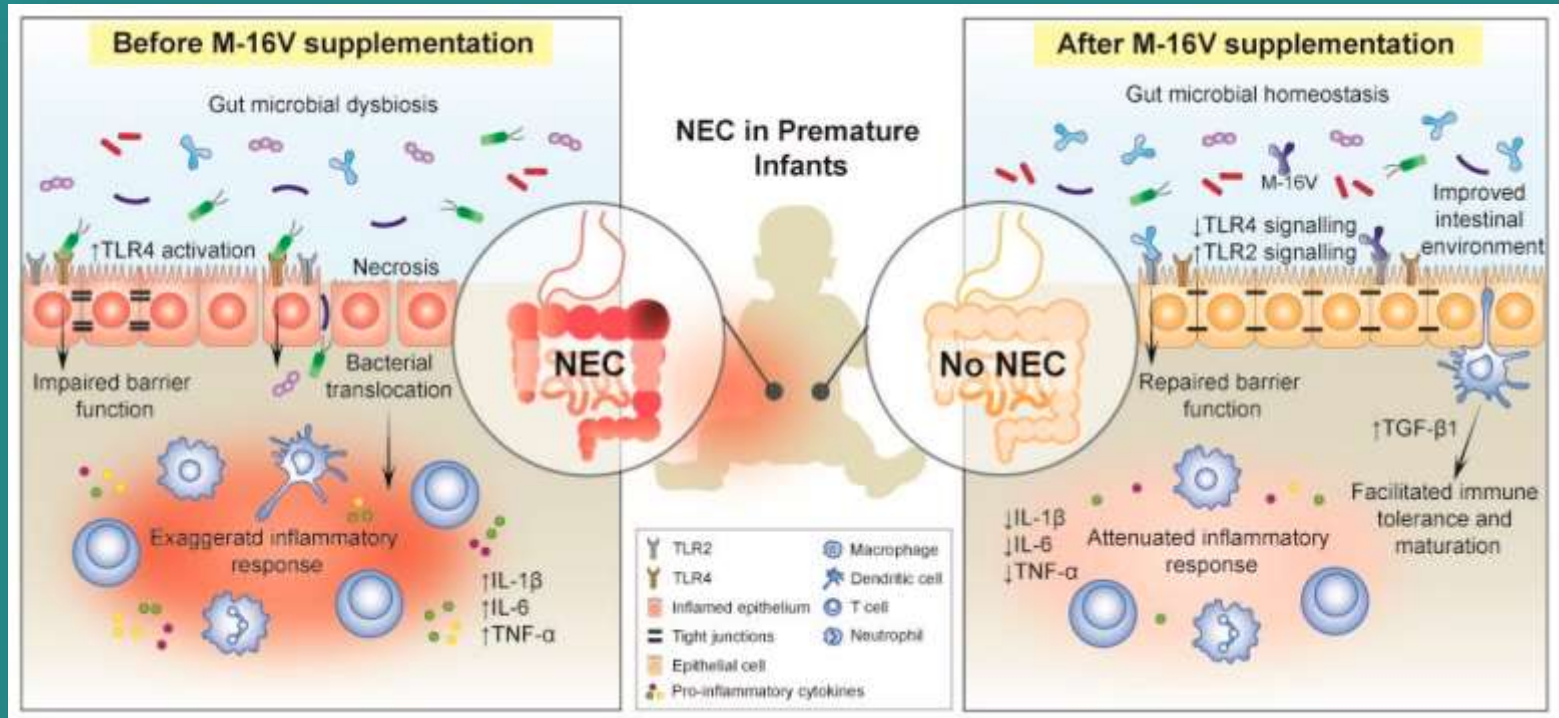


⇒ bolje  
napredovanje i  
brzinu rasta

⇒ skraćeno vreme  
prelaska na  
enteralnu  
ishranu

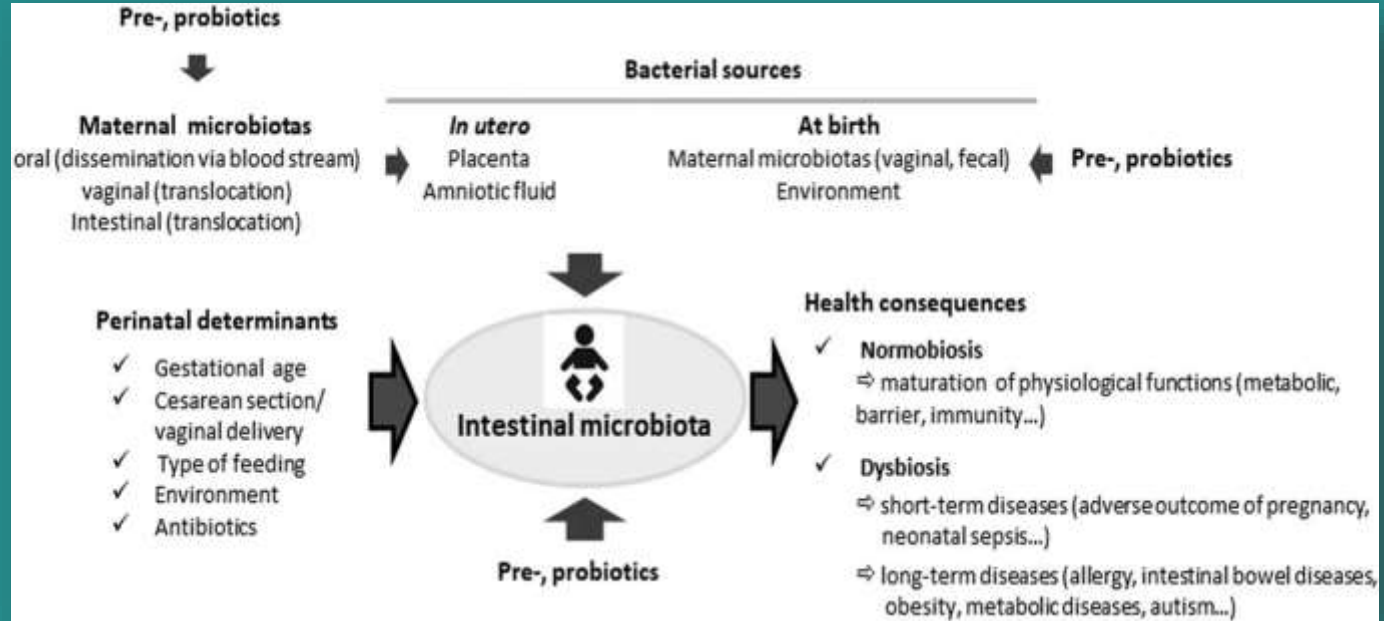
⇒ bolje  
postprandijalno  
pražnjenje  
digestivnog  
trakta

# Primena probiotika kod prematurusa:



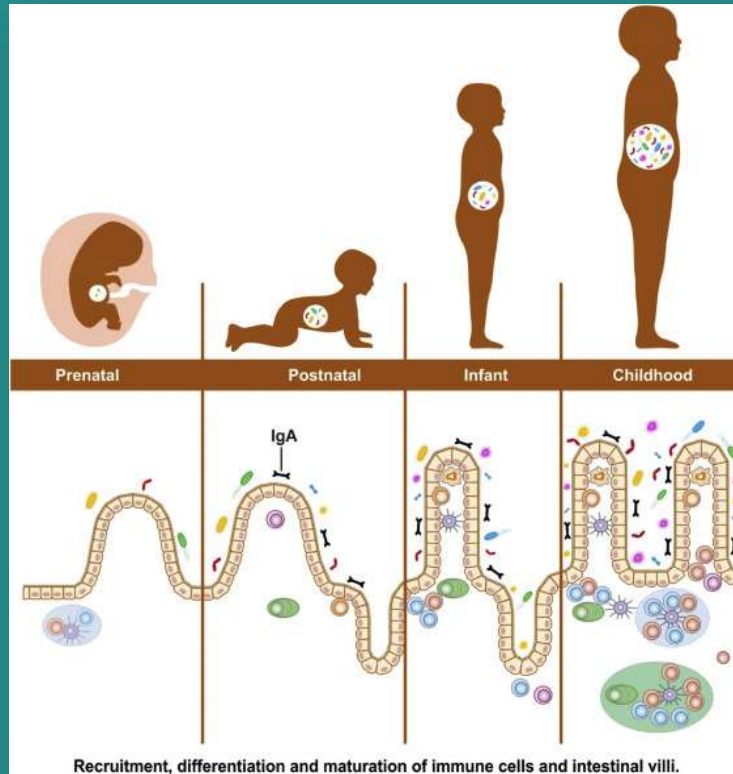
⇒ smanjuje učestalost nekrotizirajućeg enterokolitisa

# Intestinalna disbioza kod novorođenčadi rođene carskim rezom može se resetovati:



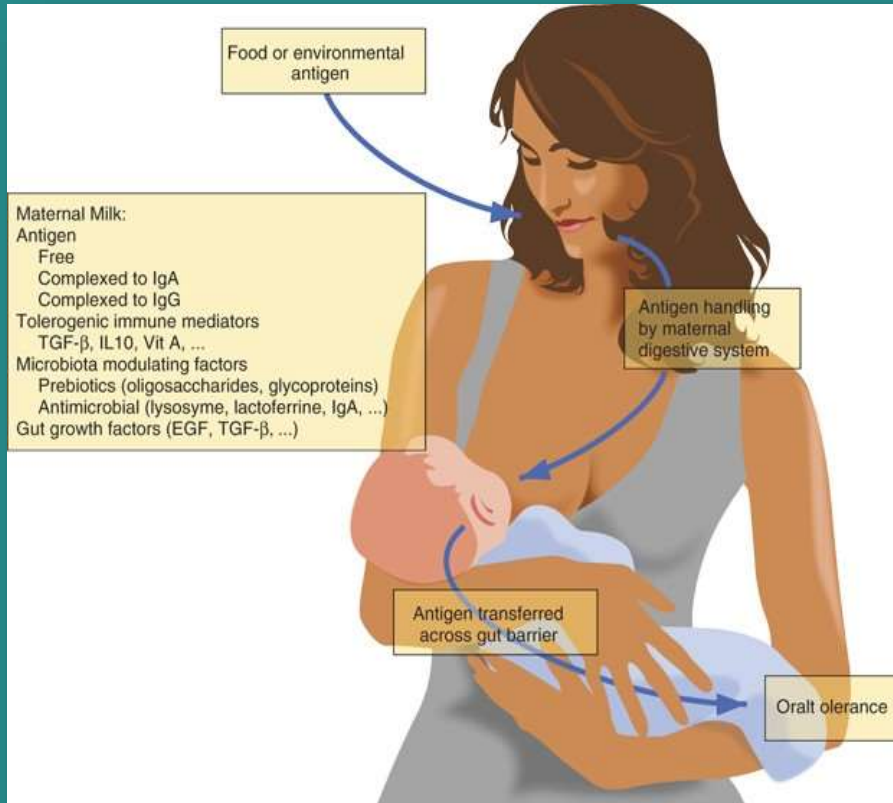
⇒ upotrebom probiotika

# Davanje probiotika tokom prvih meseci života dovodi do:



⇒ ubrzava sazrevanje imunog odgovora

# Dojenje utiče na crevni mikrobiom odojčeta jer:



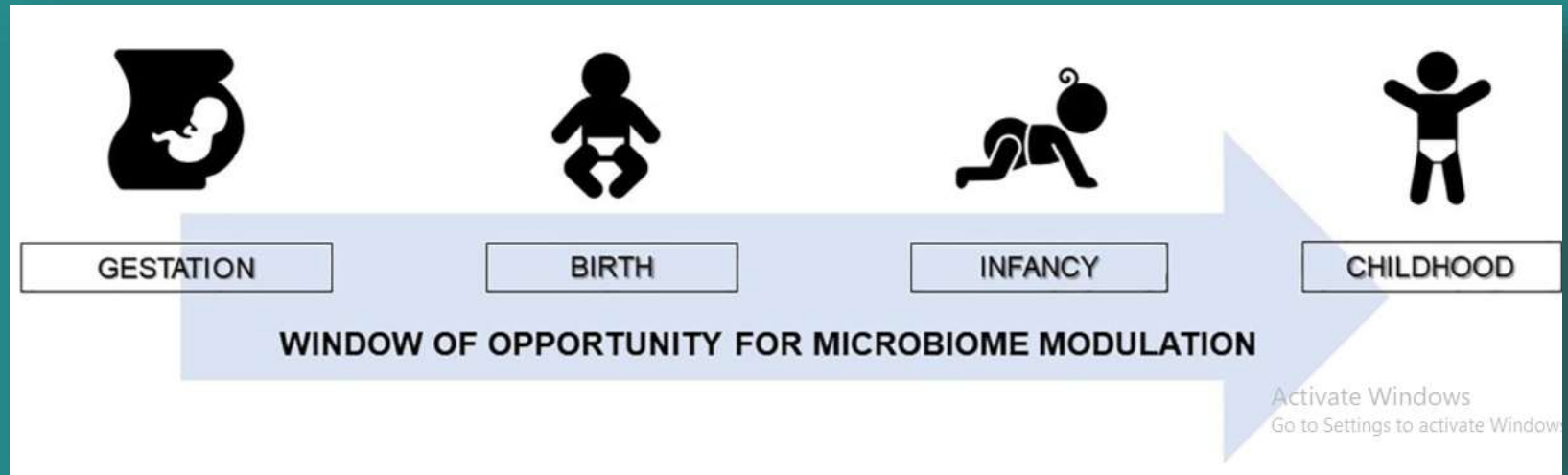
⇒ podstiče toleranciju na životnu sredinu izazvanu antigenima iz majčinog mleka

⇒ umanjuje prekomerne inflamatorne odgovore u crevu

⇒ indukuje sazrevanje intestinalnog trakta i proizvodnju IgA antitela

# Zaključak

*Prvih 1000 dana pruža priliku za moduliranje mikrobiote kroz intervencije kao što su dijeta, antibiotici, probiotici, prebiotici ili transplantacija fekalne mikrobiote za promociju zdravog rasta i razvoja.*



Hvala na pažnji



⇒ Ključnih prvih 1000 dana u formiranju crevnog mikrobioma

Kraj

