

# Czy mleko matki może być toksyczne, trujące dla dziecka?

W dzisiejszym świecie nawet żywność ekologiczna nie jest wolna od zanieczyszczeń. Stosowanie naturalnych metod uprawy nie gwarantuje, że żywność będzie zupełnie wolna od zanieczyszczeń środowiskowych (deszcze, powietrze). Jak to się więc ma to mleka kobiecego? Czy filtrowanie przez organizm matki pozwala dostarczyć dziecku najczystszy pokarm, wolny od substancji toksycznych?

Mleko matki jest bogatą substancją o skomplikowanym składzie będącą wypadkową substancji produkowanych przez organizm matki i tego, co matka przyjmuje wraz ze spożyciem pokarmów, środków farmaceutycznych, leków czy narkotyków, ale i poprzez inhalacje (dym papierosowy, pył) czy kontakt ze skórą.

Wiemy, że pokarm nie jest wprost zależny od diety matki, ale pośrednio już tak. Wiemy, że w jelitach wszystko, co matka zje i wypije zostaje rozłożone do mikrocząsteczek, takich jak aminokwasy, kwasy tłuszczowe, cukry proste. Wydobywane są z niego witaminy i minerały, ale co z innymi związkami? Lekarze często boją się leczyć karmiące mamy (dając wybór odstawienie i leczenie lub odpowiadają od leczenia) w obawie przed przeniknięciem do mleka silnych leków, które mogłyby w ich przekonaniu zaszkodzić dziecku.

O przenikalności do pokarmu decyduje wiele czynników:

1. wielkość cząsteczki mogącej wniknąć z jelit do krwiobiegu
2. filtrowanie, metabolizowanie przez wątrobę
3. funkcjonowanie układu wydalniczego i nerek
4. wreszcie wielkość cząsteczki możliwej do przeniknięcia do laktocytów (czyli komórek mlekotwórczych)

Część substancji przenikających do pokarmu jest zależna od ich poziomu w surowicy (wit D, K, kwasy omega), zaś inne są na stałym poziomie, niezależnie od tego, ile mama ich przyjmuje (żelazo, cukier, białko). W przypadku leków i innych substancji szkodliwych sprawa jest już nieco inna.

## **LEKI**

Dr Jack Newman z Kanady, niekwestionowany autorytet w kwestii karmienia piersią uważa, że podczas karmienia piersią, bez szkody dla dziecka, można przyjmować aż 98% różnych substancji leczniczych. Ponadto prof Hale z USA publikuje regularnie aktualizowaną książkę informującą o ryzyku stosowania farmakoterapii. Leki są oznaczane wg kategorii L1-L5 (level 1-5), gdzie L1 oznacza lek bezpieczny, a L5 lek silnie szkodliwy.

### **• L1 „najbezpieczniejsze”**

Grupa ta obejmuje leki, które były przyjmowane podczas laktacji przez dużą liczbę matek bez żadnego zaobserwowanego negatywnego efektu u karmionego dziecka. Na lekach z tej grupy były przeprowadzane badania wśród matek karmiących piersią, które nie wykazały ryzyka dla dziecka, ani możliwości odległego działania szkodliwego. Obejmuje ona także produkty lecznicze niedostępne drogą doustną dla dziecka.

### **• L2 „bezpieczniejsze”**

Grupa ta obejmuje leki, które były stosowane u ograniczonej liczby matek, które nie wykazały działań niepożądanych u karmionych dzieci. Grupę tę stanowią także leki, dla których istnienie ryzyka po zastosowaniu leku jest mało prawdopodobne.

### **• L3 „prawdopodobnie bezpieczne”**

Nie istnieją kontrolowane badania na grupie kobiet karmiących piersią, jednakże ryzyko niepożądanego działania leku u karmionego dziecka jest możliwe. Tyczy się także leków, dla których badania wykazały tylko minimalny, niezagrażający efekt

niepożądany. Lek należący do tej grupy powinien być podany tylko wtedy, gdy korzystny efekt przewyższa ryzyko, które niesie dla karmionego dziecka. Ponadto wszystkie nowe leki, które nie mają przeprowadzonych odpowiednich badań, są automatycznie kwalifikowane do tej grupy, co jest niezależne od tego, jak bardzo mogą być bezpieczne dla karmionego dziecka.

#### ▪ **L4 „prawdopodobnie szkodliwe”**

Dla leków z tej grupy istnieją dowody szkodliwego wpływu na karmione dziecko albo wytwarzanie mleka, jednakże korzyści z ich zastosowania u matek karmiących mogą być akceptowalne pomimo ryzyka dla dziecka (np. jeżeli zastosowanie leku jest niezbędne dla ratowania życia albo z powodu zagrażającej poważnej choroby, w sytuacji, w której nie ma możliwości zastosowania innego, bezpieczniejszego preparatu lub jest on nieskuteczny).

#### ▪ **L5 „szkodliwe”**

Badania na grupie matek karmiących piersią wykazały istotne i udokumentowane ryzyko dla dziecka w oparciu o doświadczenia na ludziach. Grupę tą stanowią także leki o wysokim ryzyku szkodliwości dla dziecka. Ryzyko zastosowania leku z tej grupy u kobiety karmiącej piersią stanowczo przewyższa każdą możliwą korzyść z karmienia. Leki z tej grupy są przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

W Polsce kategoryzacja prof Hale’a nosi nazwę **Laktacyjnego Leksykonu Leków** i dostępna jest na stronie Centrum Nauki o Laktacji.

Inaczej ma się sprawa z serwisem ToxNet, prowadzącym bazę **LactMed**. ToxNet, czyli Toxicology Data Network, to baza leków i innych substancji mających wpływ na zdrowie i życie człowieka. Prowadzona jest przez Narodową Bibliotekę Medyczną w USA (U.S. National Library of Medicine – Narodowego Instytutu Zdrowia -> NIH National Institute of Health), jej

częścią jest baza działania leków u kobiet karmiących piersią.

W bazie zgromadzone są informacje o stosowaniu leków u hospitalizowanych matek karmiących piersią. Badaniu podlegają matka, dziecko oraz pokarm w różnych okresach od podania leku. Wyniki badań z ośrodków z całego świata są analizowane i prezentowane w formie opisowej. Opis zawiera informację o przenikalności do mleka, poziomie leku w pokarmie, w zależności od poziomu we krwi oraz poziomy we krwi dziecka. Baza uwzględnia wiek dziecka. Zawiera ona informacje o lekach, ale także o innych substancjach, takich jak alkohol, narkotyki czy nikotyna, a także zioła czy inne substancje lecznicze np. żeńszeń.

Ostatnio popularny jest serwis <http://www.e-lactancia.org/> Czerpie on informacje z Lactmed i od prof. Hale'a łącząc je w przystępną dla kobiet karmiących formę. Niestety, baza jest niepełna i zawiera nieścisłości, opisując leki jako bezpieczne, kiedy wg prof. Hale mają oznaczenie L5. Wskazana rozważa w używaniu tego portalu.

---

555 people like this. Be the first of your friends.

### Breastfeeding risk

#### Very Low Risk

**Compatible.**  
Not risky for breastfeeding or infant.

#### Comment

Either undetected or insignificantly detected in breast milk.  
Commonly prescribed to children by pediatricians.  
Preferred medication for pain relief in nursing mothers.  
The American Academy of Pediatrics rates it compatible with breastfeeding.

#### Legend of risks

|                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>Very Low risk</b><br>Compatible.<br>Not risky for breastfeeding or infant. |  <b>Low Risk probable</b><br>Moderately safe.<br>Mild risk possible. Follow instructions carefully. |  <b>High Risk probable</b><br>Poorly safe.<br>Evaluate carefully.<br>Use only if absolutely necessary. |  <b>Very High Risk</b><br>Not recommended.<br>Cessation of breastfeeding is advised. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

[Tweet](#)

## Breastfeeding risk

### Low Risk probable

Moderately safe.  
Mild risk possible. Follow up  
recommended.  
[Read the Comment.](#)

#### Comment

It may inhibit lactation for the first postnatal week. Lactation has an opposite (anovulatory) effect to this drug.

See below the information of these related products:

[Follitropin \(Low Risk probable\)](#) [In Vitro Fertilization \(Low Risk probable\)](#)  
[Lutropin \(Low Risk probable\)](#)

#### Legend of risks

Very Low risk

Low Risk probable

High Risk probable

Very High Risk

[+](#) [Tweet](#) [Like](#) [Share](#) 36 people like this. Be the first of your friends.

## Breastfeeding risk

### High Risk probable

Poorly safe.  
Evaluate carefully.  
Use a safer alternative.  
[Read the Comment.](#)

#### Comment

Drug approval was cautionary withheld in many countries since 2002 because of increase risk of severe liver toxicity. The FDA never approved it for use in the USA. The EMA (European Drug Agency) introduced limitations for use by narrowing indication profile, shortening duration of treatment, age restriction for younger than 12 year, and avoiding it in pregnancy and breastfeeding.

Latest update failed to find relevant data on breastfeeding.

Its high molecular weight and plasma protein binding make excretion into breast milk unlikely. However, anti-inflammatory drugs that are known to be safer for both the mother and the infant should be preferred.

#### Legend of risks

Very Low risk

Low Risk probable

High Risk probable

Very High Risk

[Tweet](#)

## Breastfeeding risk

### Very High Risk

Not recommended.  
Cessation of breastfeeding or  
alternative.

#### Comment

Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) is a liposoluble metabolite that accumulates in fat tissue and may reach a concentration in the human milk that would be as high as 8 times of plasma level.

It has been shown to induce hypotonia, poor suction, sedation and psychomotor delay in one-year-old children who were exposed to cannabis through breastfeeding.

THC has been detected in the infant's urine for three weeks after exposition.

Mean head circumference may be lower than that of non-exposed infants.

A higher risk for Sudden Unexpected Death of Infancy has been linked to homes of consumers.

In spite of reduction of Prolactin level, no decrease in milk production has been observed.

The deleterious effect on judgment and behavior seen in individuals who use Cannabis may interfere with ability of women for motherhood and still expose a higher risk for life.

Wynikająca z informacji pozyskiwanych od badaczy konkluzja jest taka, że kontynuacja leczenia wraz z farmakoterapią przewyższa zyski dla niemowlęcia nad ryzykiem przeniknięcia substancji leczniczych do pokarmu. I tylko niewielka część

leków i substancji leczniczych (np. żeńszeń) jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do karmienia piersią.

A jak się ma sprawa z dodatkami do żywności, środkami ochrony roślin, czy innymi zanieczyszczeniami przenikającymi do pokarmu?

### **METALE CIĘŻKIE:**

Ołów, rtęć, arsen, kadm i inne potencjalnie toksyczne metale mogą się akumulować w organizmie. Badanie mleka na obecność ołowiu i rtęci wykonywano wielokrotnie w wielu ośrodkach na świecie. Pewne jest, że ich poziom jest zależny od odżywiania matki nie tylko w okresie ciąży i karmienia, ale i także w okresie przedkonceptyjnym. I tak w przypadku ołowiu, gromadzącego się w kościach, ważne jest, aby matka dobrze się odżywiała, dostarczała wystarczające ilości dobrze przyswajalnego wapnia np. z produktów mlecznych, aby nie narażać kości na odwapnienie. Uruchamianie zapasów wapnia z kości wiąże się z uwolnieniem złogów ołowiu, a to zwiększa ryzyko przekazania tego pierwiastka dziecku. Niemniej jednak bardziej na działanie ołowiu i rtęci narażony jest płód w macicy, niż dziecko karmione piersią. Należy tu także zauważyć, że w mlekach w proszku też mogą się znajdować metale ciężkie. Ponadto ludzkie mleko, nawet jeśli zawiera metale ciężkie (zanieczyszczenie powietrza), wykazuje dużą zaletę dla rozwoju neurologicznego mózgu dziecka, zastępując znacząco ewentualne skutki ekspozycji, a nawet wykazano możliwości tłumienia i cofania skutków poekspozycyjnych poprzez karmienie piersią. Uważa się, że substancje takie jak: selen, glutation (pochodna białka serwatkowego – glutation jest przeciwutleniaczem istotnym w detoksykacji i odporności), witamina E, cysteina, tryptofan, cholina, tauryna, białka S100B, kwas sjałowy i wielonienasycone kwasy tłuszczowe mają działanie ochronne. Dodatkowo  $\alpha$ -laktoalbuminy wykazały działanie antynowotworowe poprzez apoptozę (powodowanie śmierci) komórek rakowych.  $\alpha$ -laktoalbuminy jest to swoiste białko mleka ludzkiego, nie występuje ono w mleku krowim,

będącym podstawą mieszanek (mleko krowie zawiera za to prawie nieobecne w mleku ludzkim  $\beta$ -laktoglobuliny, częstą przyczynę alergii) <sup>[1]</sup>

## **ŚRODKI OCHRONY ROŚLIN**

Jak pokazują badania prowadzone od lat 50-tych XX wieku poziom pestycydów w pokarmie ludzkim wyraźnie spadł w krajach (w tym w Polsce), w których wycofano stosowanie danych substancji uznanych za silnie szkodliwe oraz ich metabolitów, takich jak: DDT, chlordan, heptachlor i epoksydu heptachloru, dieldryny, heksachlorocykloheksan, heksachlorobenzen. W ostatnich 2 dekadach w różnych państwach świata obserwuje się także znaczący spadek poziomu dioksyn i furanów. Jednocześnie obserwuje się wzrost stężenia PBDE, czyli polibromowane difenyloetery. Są one zaliczane do grupy persystentnych zanieczyszczeń organicznych, ze względu na swoje właściwości fizykochemiczne. Charakteryzują się one dużą trwałością w środowisku, co może stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia człowieka. Wykrywane są w środowisku na całym świecie i także w tkankach ludzkich. Wykazano ich oddziaływanie na układ nerwowy, dokrewny i immunologiczny, a nawet związek z powstawaniem nowotworów.

Badania wykazały, że istotne znaczenie dla zwiększenia ekspozycji niemowląt na czynniki chemiczne ma utrata masy ciała przez matkę i uwalnianie substancji toksycznych z tkanki tłuszczowej. Z tego właśnie względu diety odchudzające i oczyszczające w okresie laktacji są przeciwwskazane, chyba że znaczna otyłość matki ma wpływ na jej zdrowie i redukcja masy ciała (pod kontrolą lekarza, dietetyka i trenera) jest konieczna dla jej zdrowia i funkcjonowania. Jednakże są substancje, które niwelują te skutki poprzez silne powinowactwo (zdolność łączenia) do metali ciężkich, jak ma to miejsce w przypadku Chlorelli. Dwa niezależne badania przeprowadzone w Japonii przez 2 niezależne zespoły wykazały, korzystny wpływ chlorelli na oczyszczanie organizmu z metali

ciężkich. W 2011 zespół badawczy pod przewodnictwem d-ra Takuya Uchikawa wykazał, że spożywanie chlorelli powoduje wydalanie związków ołowiu z kałem, jednocześnie obniża się poziom związku w mózgu i nerkach. Wcześniej inny zespół pod przewodnictwem Shiro Nakano zauważył, że spożywanie chlorelli w ciąży i podczas laktacji zmniejsza ryzyko ekspozycji płodów i niemowląt karmionych piersią na dioksyne, skumulowane w tkance tłuszczowej matki, a uwalniane w okresie ciąży i karmienia piersią<sup>[5]</sup>.

Chlorella to słodkowodny glon, bogaty w białka, duże ilości witamin, minerałów, błonnika i kwasów nukleinowych. Białka z Chlorelli to wszystkie niezbędne dla rozwoju i zdrowia człowieka aminokwasy. W licznych badaniach wykazano, że chlorella i pochodne mają zdolność obniżania poziomu cholesterolu, zapobiegania wrzodom wywołanych stresem oraz poprawiają odporność. Wykazano też jej działanie przeciwnowotworowe. Już w latach 1999-2001 w badaniach na szczurach i myszach wykazano, że przyspiesza ona wydalanie dioksyn. Dziś mamy potwierdzenie tego faktu u kobiet ciężarnych i karmiących piersią.

Większość związków chemicznych gromadzi się w tłuszczach, ale jest wydalanych z moczem i kałem, jednak ich poziom w mleku jest silnie skorelowany z ilością przyjmowanych tłuszczów zwierzęcych oraz z przyrostem masy ciała. U szczupłych matek z niskim poziomem spożycia tłuszczów zwierzęcych poziomy w mleku były niewielkie, co ciekawe nie zaobserwowano korelacji z BMI jako takim oraz miejscem zamieszkania. Zaobserwowano natomiast spadek poziomu wraz z wiekiem, długością karmienia oraz ilością dzieci, gdyż pokarm jest jedną z dróg wydalania tej substancji. Pomimo stworzenia wielu modeli mających ocenić wpływ na niemowlęta karmione piersią nie udało się ocenić faktycznego zagrożenia ze względu na zbyt dużą ilość zmiennych. Biorąc jednak pod uwagę ilości w mleku i masę ciała dziecka zagrożenie jest znikome, korzyści płynące z karmienia piersią stanowiączo je przewyższają.<sup>[2]</sup>



Pamiętajmy też, aby nie brać bezpośrednio kopiowanych wzajemnie od siebie przez różne portale przedruków artykułów nt badań na mlekiem kobiecym. Dlaczego? Dlatego, że często wybierają one najbardziej sensacyjne zdania z publikacji naukowych bez merytorycznego omówienia ich. Taka sytuacja miała miejsce 2 lata temu, kiedy to świat obiegił „news” jakoby mleko kobiece było przyczyną akumulacji w organizmach dzieci szkodliwej substancji Perfluorowane związki alifatyczne (PFAS), co było wodą na młyn dla zwolenników mieszanek. Wg artykułów w portalach parentingowych to karmienie piersią było przyczyną takowych wyników badań. Skupiono się tylko na wartościach, nie wzięto jednak po uwagę wielu innych informacji takich jak: grupa badawcza (81 dzieci, ale w efekcie tylko 12 dzieci), tego, że nie były jednak karmione wyłącznie piersią w chwili, kiedy odnotowano najwyższe wartości (11 mż), lokalizacji – Wyspy Owcze, gdzie podstawą diety jest mięso walenia (a w innych krajach można jedynie z wody akumulować), a te same w sobie akumulują tę substancję z wody, tego, że badania były przeprowadzane w 2000 roku, a w 2005 nakazano redukcję wykorzystania tej substancji, a więc spadła jej ilość w środowisku. Nie było porównania z dziećmi karmionymi wyłącznie mieszanką. Nie zbierano i nie badano próbek mleka oraz nie badano rzeczywistego wpływu substancji tej na dzieci<sup>[6]</sup>.

Te wszystkie czynniki niestety sprawiają, że to tylko burza w szklance wody, gdyż bez rzetelnie przeprowadzonych i zweryfikowanych przez zespół badaczy badań w innej części świata można mówić jedynie o ciekawym zjawisku, godnym obserwacji, ale nie o wiarygodnych badaniach. A takich kontrowersyjnych tez, co rusz pojawiających się w portalach dla rodziców i nie tylko, jest więcej.

## **NIKOTYNA, NARKOTYKI, ALKOHOL**

Aktualne badania pokazują, że używki są szkodliwe dla dziecka, jednakże korzyści dla dziecka przewyższają zagrożenia.

Okazjonalne spożywanie alkoholu wymaga odczekania i metabolizowania go przez organizm matki (uznaje się że jeden kieliszek wina lub jedno piwo jest metabolizowane ok 3h i jest to czas który należy odczekać.). Badania dopuszczają także palenie papierosów i marihuany, gdyż nadal korzyść dla dziecka jest większa, niż podanie mieszanki mlekozastępczej. Jednakże stosowanie innych narkotyków w tym dopalaczy jest już mocno niebezpieczne i niewskazane.[3]

## **PODSUMOWANIE**

Pomimo skażenia środowiska i powszechnego stosowania substancji szkodliwych, nadal karmienie piersią pozostaje najlepszym sposobem żywienia niemowląt. Korzyści wynikające z ochronnych właściwości mleka kobiecego, przeważają nad zagrożeniami współczesnego środowiska i związków chemicznych stosowanych w przemyśle i rolnictwie. Podsumowując, składniki zawarte w pokarmie kobiecym nie tylko są w stanie równoważyć ewentualne skutki obecności toksyn, ale nawet częściowo je neutralizować, a to jest wartość trudna do szacowania. Dlatego podawanie mieszanki o nieznanej zawartości zanieczyszczeń chemicznych jest większym zagrożeniem niż karmienie naturalne.

## **Źródła**

- Nathaniel Mead „\_Contaminants in Human Milk: Weighing the Risks against the Benefits of Breastfeeding,, Environ Health Perspect. 2008 Oct; 116(10): A426–A434.
- Judy SLaKind, AAmina Wilkinsc, Cheston M BerlinJr.b „Environmental chemicals in human milk: a review of levels, infant exposures and health, and guidance for future research”, Toxicology and Applied Pharmacology, Volume 198, Issue 2, 15 July 2004, Pages 184-208
- LactMed

- Takuya Uchikawa i wsp "The enhanced elimination of tissue methylmercury in *Parachlorella beijerinckii*-fed mice" *The Journal of Toxicological Sciences*, Vol. 36 (2011) No. 1 January P 121-126
  - Shiro Nakano i wsp „Maternal-fetal distribution and transfer of dioxins in pregnant women in Japan, and attempts to reduce maternal transfer with *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) supplements" *Chemosphere* Volume 61, Issue 9, December 2005, Pages 1244-1255
  - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26291735>
- 

## **Co to znaczy, że mleko mamy się zmienia i dostosowuje do bieżących potrzeb dziecka?**

Zawsząd słyszymy, że mleko ulega ciągłym zmianom, że ciągle dostosuje się to pór dnia i potrzeb oseska, ale co to tak na prawdę oznacza w praktyce?

Pokarm kobiecy produkuje się już od połowy ciąży, już wtedy ulega zmianom, pierwszy pokarm przedporodowy jest gęsty, bogaty w przeciwciała odpornościowe, laktoferynę, o której pisałam niedawno, dostosowany do potrzeb dziecka urodzonego przedwcześnie, zaraz po porodzie pojawia się siara, jej skład jest zbliżony do pokarmu przedporodowego, wraz z nawałem pokarm zmienia się w tzw pokarm przejściowy by po ok tyg od porodu pojawił się pokarm dojrzały. Jednak pokarm zmienia się w ciągu doby, a także w miarę karmienia, zmienia się takę

pokarm matki przechodzącej infekcję, lub wówczas, kiedy dziecko jest chore, lub zagrożone infekcją.

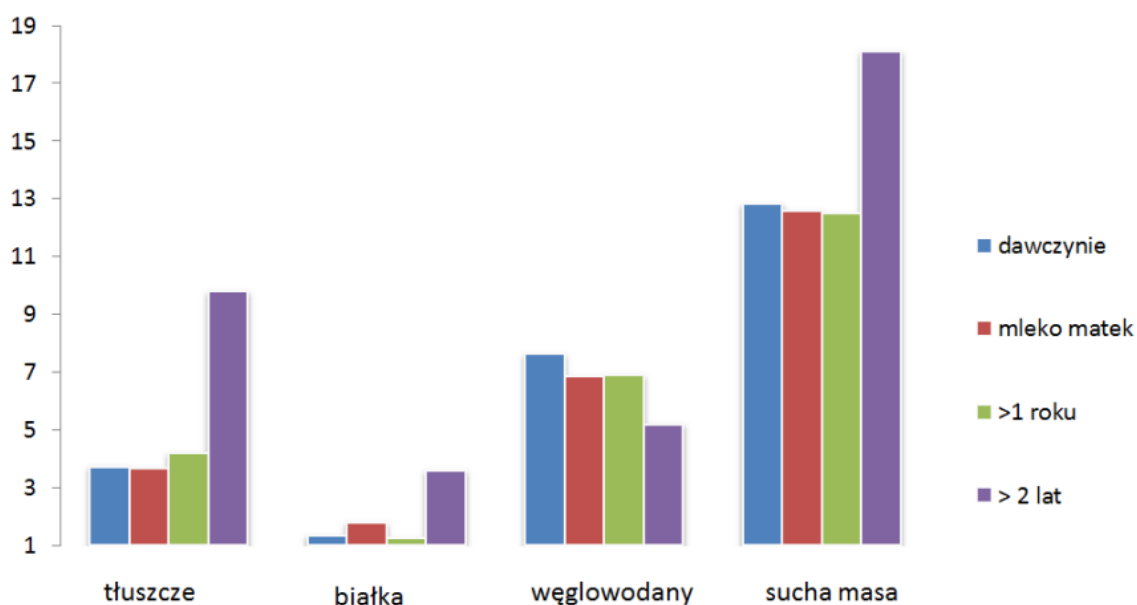
Zasadniczy skład pokarmu jest stały. Takie składniki jak białko, węglowodany (np laktoza) mają stały poziom, niewielkim zmianom ulega ilość tłuszczu, którego ilość wzrasta w miarę ssania. Są też składniki zależne od diety matki, lub takie, które pojawiają się okresowo. Co ciekawe, pomimo, że wiele składników ma stały poziom, to ten poziom jest różny w zależności od wieku dziecka. Badania przeprowadzone przez bank pokarmu kobiecego we Wrocławiu wykazały zmiany składu pokarmu:

Stężenie makroskładników w mleku kobiecym w zależności od długości laktacji w porównaniu z mlekiem dawczyń

|                    | mleko dawczyń | mleko matek wcześniaków | mleko matek karmiących > 1 roku | mleko matek karmiących > 2 lat | rekomendacje ESPGHAN kg/per day (< 1000 g) | rekomendacje ESPGHAN g/dl (<1000 g) |
|--------------------|---------------|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------|
| białka [g/dl]      | 1,35+/-0,3    | 1,9+/-0,6               | 1,25+/-0,24                     | 3,7+/-2,8                      | 4,0-4,5                                    | 2,7-3,0                             |
| tłuszcze [g/dl]    | 3,7+/- 0,9    | 3,3+/- 1,3              | 4,2+/-1,9                       | 9,9+/-4,2                      | 4,8-6,6                                    | 3,2-4,4                             |
| węglowodany [g/dl] | 7,6+/-0,61    | 6,71+/-1,1              | 6,9+/-0,55                      | 4,9+/-2,8                      | 11,6-13,2                                  | 7,7-8,8                             |
| energia [kcal/dl]  | 70,2+/- 6,7   | 67,1+/-12,4             | 71,6+/-16,8                     | 135,3+/-40,2                   | 110-135                                    | 73-90                               |

Ryc. 1 Mleko dawczyń karmiących dłużej niż 12 miesięcy  
doniesienie wstępne Wrocławskie Forum Neonatologiczne,  
24.06.2017 dr n. med. Matylda Czosnykowska-Łukacka

### Stężenie makroskładników w mleku kobiecym w zależności od długości laktacji w porównaniu z mlekiem dawczyń

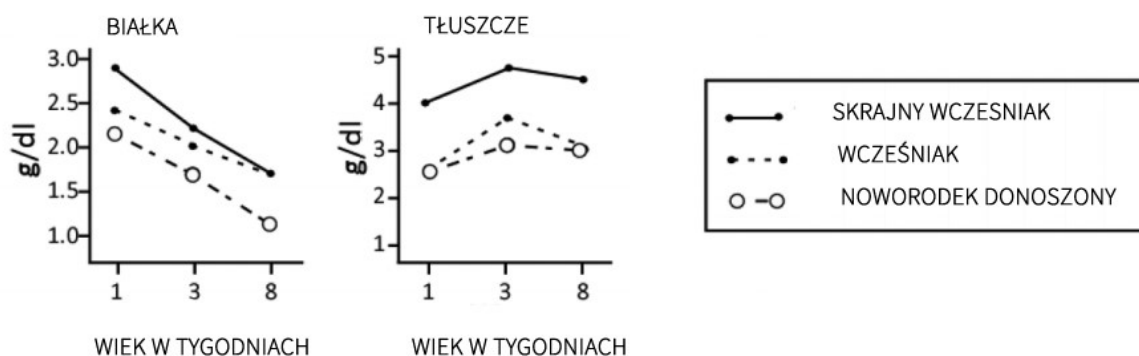


Ryc. 2 Mleko dawczyń karmiących dłużej niż 12 miesięcy doniesienie wstępne Wrocławskie Forum Neonatologiczne, 24.06.2017 dr n. med. Matylda Czosnykowska-Łukacka

Na szczególną uwagę zasługują:

- Wielokrotny skok ilości tłuszczu dzieci karmionych ponad 2 lata, co odpowiada na wysokie zapotrzebowanie energetyczne dwulatków
- Znaczący wzrost ilości białka i są to głównie białka odpornościowe, jednocześnie przy podwyższonych ilościach białek (odpornościowych) w mleku wcześniaczym, co jest odpowiedzią na zapotrzebowanie tych niedojrzałych niemowląt w składniki odpornościowe
- Spadek ilości węglowodanów w miarę długości karmienia.

Porównanie składu pokarmu w zależności od wieku ciążowego (tłumaczenie własne)



Ryc. 3 Mark A. Underwood, „Human milk for the premature infant”, *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb; 60(1): 189–207.

Jak widać mleko matek dzieci urodzonych przedwcześnie różni się znacząco od mleka matek, które ciążę donosiły, a im niższy wiek ciążowy, tym mleko jest bogatsze w tłuszcze i białka niezbędne do tego by rosnąć, przybierać na wadze oraz chronić, także ze względu na niewielkie ilości tego mleka spożywane przez noworodka. Z tego też względu mleko dawczyń jest wzmacniane.

Oprócz opisanych wyżej różnic w składzie mleka w zależności od wieku ciążowego i wieku dziecka, skład pokarmu zmienia się w cyklu dobowych, wpływając także na zegar biologiczny niemowlęcia.

## INNE SKŁADNIKI MLEKA

### TRYPTOFAN I MELATONINA

Jak wiemy z wcześniejszych artykułów, mleko kobiece poza składnikami odżywczymi i odpornościowymi, zawiera również aminokwasy i hormony.

Jednym z tych aminokwasów jest tryptofan. Jest to aminokwas egzogeny, czyli dostarczany z pokarmem (nasz organizm nie jest w stanie samodzielnie go wytworzyć), jego największe ilości znajdują się w mięsie, można znaleźć go także w jajach,

trudno go dostarczyć z produktów roślinnych (znajduje się np w niektórych algach). Tryptofan jest wykorzystywany do produkcji melatoniny, hormonu uważanego za niezbędny do snu. Pokarm kobiecy zawiera zarówno tryptofan jak i melatoninę, a ich poziom wzrasta wieczorem i w nocy, w ten sposób pozwala regulować pory snu dziecka.

## **KWASY TŁUSZCZOWE ŚREDNIO- I KRÓTKOŁAŃCUCHOWE**

Zależne są od diety, ale ich najwyższy poziom w pokarmie znajduje się właśnie w nocnym mleku, dlatego nocne karmienia są takie ważne. Kwasy tłuszczowe odpowiadają za rozwój mózgu, więc im częściej karmimy w nocy, tym lepszy rozwój mózgu zapewniamy dziecku. **PAMIĘTAJ O DIECIE BOGATEJ W RYBY**, w przypadku jeśli Twoja dieta nie jest zróżnicowana, pamiętaj o suplementacji DHA.

## **PRZECIWCIAŁA ODPORNOŚCIOWE**

O tym jak działają pisaliśmy w artykułach: dlaczego mleko mamy jest żywe? – przeciwciała odpornościowe w mleku mamy, Jak mleko mamy buduje odporność i przeciwdziała alergii?, Karmienie piersią, a odporność. Warto jednak dodać, poziom przeciwciał wzrasta w trakcie infekcji matki, co ma zapobiegać, lub łagodzić infekcje u dziecka, a kiedy dziecko jest narażone na infekcje lub jest chore, organizm matki produkuje dodatkowe przeciwciała, aby wesprzeć malucha w trakcie infekcji.

## **UPAŁY**

Mleko matki zmienia się także w zależności od pory roku, latem dzięki zawartości składników mineralnych świetnie gasi pragnienie i zapobiega odwodnieniu. Mleko kobiece w 88% składa się z wody, a częste przystawianie maluszka gwarantuje jego prawidłowe nawodnienie.

## **PODSUMOWANIE**

Mleko kobiece to unikalna substancja, jedyny taki pokarm w całym życiu człowieka, nie możliwy do zastąpienia, żadnym innym pokarmem. Jest nie tylko źródłem składników ożywczych pozwalających na wzrost dziecka, ale i jego prawidłowy, optymalny rozwój psychofizyczny i emocjonalny.

## ŹRÓDŁA:

- Wykład: „Mleko dawczyń karmiących dłużej niż 12 miesięcy doniesieniestępne” Wrocławskie Forum Neonatologiczne, 24.06.2017 dr n. med. Matylda Czosnykowska-Łukacka
- Mark A. Underwood, „Human milk for the premature infant,,”, *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb; 60(1): 189–207.
- dr n. med. Magdalena Nehring-Gugulska, „Mleko matki to fenomen natury”, *medycyna praktyczna*
- <http://dx.doi.org/10.12944/CRNFSJ.1.1.04>
- Dr n. med. Aleksandra Banaszkiewicz, „Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny?,” Centrum nauki o Laktacji

---

# Laktoferyna w walce z bakteriami lekoopornymi

## CZYM JEST LAKTOFERYNA?

Laktoferyna jest białkiem serwatkowym mleka, należącym do grupy glikoprotein (czyli białek zawierających oligosacharydy – pisałam o tym tutaj). Występuje zarówno w mleku ludzkim, jak i krowim, jednakże w kobiecym pokarmie



jest jej znacznie więcej. Laktoferyna (LF) jest wytwarzana przez komórki nabłonkowe błon śluzowych różnych narządów w tym w komórkach gruczołu sutkowego, znajdują się również w śluzowce układu rozrodczego, czy w układzie pokarmowym i oddechowym. Jej powstawanie w gruczole sutkowym jest m.in. regulowane hormonami takimi jak prolaktyna czy estrogen. Jest najbardziej poliwalentną (czyli posiadającą wiele funkcji) substancją w organizmie człowieka, zabezpieczającą przed uszkodzeniami tkanek i infekcjami. Laktoferynie przypisuje się takie funkcje jak rozwój jelit, układu odpornościowego i stymulowanie powstawania zdrowej flory jelitowej u noworodków, jednak dowody naukowe nadal nie są jednorodne. . Badania wskazują, że ma wiele funkcji biologicznych, chociaż nie do końca poznanych. Za najważniejsze uznaje się: działanie przeciwzapalne i antybakteryjne, a za najistotniejszą – umiejętność wiązania żelaza niezbędnego do wzrostu bakterii (wiąząc wolne żelazo, uniemożliwia wykorzystanie go przez patogenne bakterie, działając w ten sposób bakteriostatycznie).

Laktoferyna, dzięki aktywności w stosunku do różnych patogenów, stanowi główny składnik obrony powierzchniowych błon śluzowych i neutrofili, komórek układu odpornościowego odpowiadających za procesy fagocytowania bakterii. Białko to wykazuje właściwości przeciwbakteryjne zarówno w stosunku do bakterii Gram (+) jak i Gram (-)., poprzez wspomniane ograniczenie dostępności żelaza, ale jednocześnie nasycona żelazem jest w stanie unieszkodliwiać bakterie poprzez uszkodzanie ich ściany komórkowej, co zaburza procesy życiowe a jednocześnie daje możliwość bezpiecznego neutralizowania toksycznych dla komórek gospodarza składników przez laktoferynę. Badania wykazały dużą skuteczność laktoferyny w leczeniu infekcji lekoopornych *E.coli* , *S. aureus* i *K. pneumoniae*.

W badaniach z wykorzystaniem znakowania radioaktywnego wykazano, że laktoferyna szybko docierała do zainfekowanego

miejsca i pozostawała tam długo, co pozwala przypuszczać o dużej precyzji i skuteczności tej substancji w leczeniu zakażeń lekoopornych. [5]

## LAKTOFERYNA I ANTYBIOTYKI

Co ciekawe, samodzielnie stosowana nie ma dużego znaczenia przeciwbakteryjnego, ale już w połączeniu z antybiotykiem, nawet w niewielkich ilościach ma olbrzymie znaczenie dla działania antybiotyków. Badania wykazały że 4-16 zwiększa skuteczność działania penicyliny na szczep *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty) w szczepach naturalnie opornych na penicylinę. Dzieje się to za sprawą zmniejszenia aktywności  $\beta$ -laktamaz szczepów *S. aureus*. [1]

## CZYM JEST $\beta$ -LAKTAMAZA?

$\beta$ -laktamaza to enzym produkowany przez bakterie. Enzym ten neutralizuje działanie antybiotyku – rozkłada antybiotyk sprawiając, że jest nieskuteczny. Dotyczy to głównie penicylin naturalnych. Właśnie dlatego do najpopularniejszego antybiotyku z grupy penicylin augmentinu (amoksycyklina) dodawany jest kwasklawulanowy, którego zadaniem jest neutralizacja  $\beta$ -laktamaz, a tym samym umożliwienie działania antybiotyku[6].

## MODULUJĄCE DZIAŁANIE LAKTOFERYNY

Przeprowadzono randomizowane, ślepe badanie z udziałem grupy placebo, do którego zakwalifikowano 120 wcześniaków z bardzo małą masą urodzeniową (750-1500 gram). Grupy były dobierane komputerowo, poprzez losowanie. W każdej grupie (jedna z laktoferyną, druga placebo) było po 60 noworodków, rodzice wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Co 12 godzin podawano im rekombinowaną laktoferynę ludzką (TLf) lub substancję pomocniczą dla czynnika biologicznego, bezpośrednio do żołądka (za pomocą sondy) w okresie 1-28 dnia życia. Laktoferyna pochodziła z pokarmu matek, którym pomagano pozyskiwać odpowiednie ilości mleka. W 21 dobie w podzbiorze

23 niemowląt przez 24h zbierano próbki kału.

wynik:

| <b>Infekcje wśród niemowląt leczonych TLF i placebo w ogólnej grupie badania klinicznego</b> |                     |                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
|                                                                                              | <b>TLF (n = 60)</b> | <b>Placebo (n = 60)</b> |
| zakażenia Gram-ujemne                                                                        | 4                   | 6                       |
| zakażenia Gram-dodatnie                                                                      | 5                   | 13                      |
| CoNS krwi i / lub zakażenia dojścia centralnego                                              | 1 z 39              | 8 z 43                  |

CoNS , gronkowce koagulazo-ujemne; NS , nie znaczące.

CoNS (Coagulase-negative staphylococcal) – zakażenie gronkowcem koagulazo- ujemnym. Badanie wykazało, że stosowanie laktoferyny w profilaktyce zakażeń gronkowcami krwi i wkucia centralnego jest skuteczne i zmniejsza ryzyko niemalże do zera. Metody pielęgnacji i leczenia w oddziałach intensywnej terapii noworodków takie jak sondy żołądkowe, zwiększają ryzyko wystąpienia NEC (martwicze zapalenie jelit) i bakteriemii (HAI – zakażenia szpitalne), zaś antybiotykoterapie niosą ze sobą ryzyko zaburzeń mikroflory jelitowej. Stosowanie laktoferyny może skutecznie zmniejszać ryzyko tych powikłań. [2]

Układ odpornościowy jest niezwykle złożony. Laktoferyna odgrywa istotną rolę w przeciwdziałaniu potencjalnie szkodliwym zakażeniom oraz wydaje się wpływać na uruchamianie strategicznych dźwigni niezbędnych do modulowania reakcji obronnej organizmu. Oznacza to, że laktoferyna ma zdolność pobudzania układu immunologicznego, aby przeciwdziałać wnikaniu patogenów do organizmu, jednocześnie zapobiegając silnym reakcjom, które mogą być szkodliwe dla organizmu. Co ciekawe, efekty te można osiągnąć nie tylko poprzez laktoferynę wytwarzaną naturalnie przez komórki nabłonka śluzowego organizmu, ale również poprzez przyjmowanie jej

doustne.

Laktoferyna jest wydzielana do wszystkich kluczowych płynów ustrojowych: płyn nasienny, wydzielina trzustki, łez, śliny, wydzieliny macicy i mleka, a jej stężenie u ludzi może wynosić od 1 do 7 g / l (siara). Dodatkowo znajduje się w błonach śluzowych nabłonków jelita, gdzie wraz z sekrecyjną immunoglobuliną A (pisałam o tym w artykułach: DLACZEGO MLEKO MAMY JEST ŻYWE? – PRZECIWCIAŁA ODPORNOŚCIOWE W MLEKU MAMY, Jak mleko mamy buduje odporność i przeciwdziała alergii?, Brak lub niedobór pokarmu i pokarm małowartościowy )i innymi komórkami obronnymi zapewnia homeostazę (równowagę) mikroorganizmów jelitowych.

Laktoferyna gromadzi się w miejscach gdzie rozwija się stan zapalny i łączy z leukocytami (komórki układu odpornościowego), w przypadku konieczności jest także uwalniana z innych narządów w organizmie by udać się w miejsce zapalenia. Z badań wynika, że laktoferyna, w zależności od stanu ogólnego człowieka, wykazuje zarówno działanie przeciwzapalne jak i prozapalne. Ze względu na wspomniane wysokie powinowactwo do żelaza, pozbawia mikroby możliwości rozwoju i namnażania, a tym samym uniemożliwia ekspansję (rozprzestrzenianie) patogenów do tkanek organizmu ludzkiego. Laktoferyna stanowi ważny element wrodzonego układu odpornościowego (pisałam o tym tutaj), ale też doskonale współpracuje z odpornością swoistą (IgA).

## **KORELACJA LAKTOFERYNY Z INNYMI BIAŁKAMI ODPORNOŚCIOWYMI**

Pojawiły się ostatnio doniesienia o tworzeniu kompleksów pomiędzy laktoferyną a innymi białkami immunologicznymi. Chociaż nie znane jest znaczenie tych kompleksów zauważono, że mogą zwiększać lub modulować właściwości odpornościowe białek. Kompleks laktoferyny i ostepontyny (białko układu odpornościowego ) został wyizolowany z mleka, dodatkowo

laktoferyna tworzy kompleksy z białkami ostrej fazy: ceruloplazminą i peroksydazą neutrofilową. Naukowcy uważają, że odgrywa to kluczową rolę w zapobieganiu uszkodzeniom tkanek związanych z procesami zapalnymi w organizmie w trakcie infekcji.

## **LAKTOFERYNA MODULUJE REAKCJE ODPORNOŚCIOWE WRODZONE I NABYTE**

Badania wykazały, że laktoferyna ma umiejętności „nawoływania” komórek układu immunologicznego w miejsce stanu zapalnego, dotyczy to układu wrodzonego: monocyty, komórki dendrytyczne, odgrywające rolę w pobudzaniu aktywności limfocytów, limfocyty B i T, cytokiny, interferony, jednocześnie stymulując ich dojrzewanie. Laktoferyna przyjmowana doustnie (a więc także z pokarmem kobiecym podczas karmienia piersią) jest w stanie znacząco poprawić i wzmocnić odpowiedź immunologiczną, a tym samym zapobiegać rozwojowi infekcji.[3]

## **WYKORZYSTANIE FUNKCJI LAKTOFERYNY W PRAKTYCE.**

Badacze, w obliczu walki z postępującą liczbą bakterii opornych na antybiotyki, postanowili wykorzystać laktoferynę i jej możliwości. Wykorzystali do tego peptydową mikrokapsułkę podobną do kapsuły wirusa, stworzoną z cząsteczki laktoferyny otaczającej krótki fragment RNA mający na celu zakłócenie czynności życiowych chorobotwórczych bakterii.

Ryc. 1 budowa wirusa i bakteriofagu (wirusa atakującego bakterie) źródło: leki-opinie.pl

Stworzono więc sztucznego wirusa o silnym działaniu antybakteryjnym. Koncepcja zakłada, że mikrokapsułki z laktoferyną docierają do objętego infekcją miejsca organizmu i działają tylko w tym jednym miejscu na zasadzie szybkiej

reakcji z błoną bakteryjną. Co ważne, w przeciwieństwie do innych leków antybakteryjnych działających ogólnoustrojowo wywołują szybkie miejscowe działanie, jednocześnie są nieaktywne biologicznie dla reszty organizmu i nie niosą ze sobą dodatkowych substancji potencjalnie szkodliwych, a więc minimalizują ryzyko powikłań i wystąpienia skutków ubocznych. Jest to wyzwanie dla współczesnej chemii supramolekularnej.

Kapsułki mogą się samoorganizować do indywidualnych podjednostek i wspierać oraz doprowadzać do wyciszenia infekcji. Dzięki temu że kapsułki są syntetyczne, są w stanie atakować bezpośrednio komórki bakteryjne, a ten fakt daje możliwości dostosowania do potrzeb i umożliwia łatwe kapsułkowanie substancji aktywnej. Elastyczność tej metody jest obiecująca.

## PODSUMOWANIE

Laktoferyna ma kolosalne znaczenie w modulowaniu i obronie komórkowej organizmu poprzez szybkie gromadzenie się w miejscu objętym stanem zapalnym, swoje unikalne możliwości łączenia się z innymi komórkami organizmu i modulowanie ich działania wysokie powinowactwo do żelaza, a także neutralizowanie enzymów wytwarzanych przez bakterie lekooporne. Laktoferyna zawarta w pokarmie kobiecym, ma zatem kolosalne znaczenie dla wspierania naturalnych procesów odpornościowych w tym także dojrzewania układu pokarmowego karmionego piersią niemowlęcia.

Wykorzystanie niezwykłych właściwości laktoferyny niesie za sobą dalszy rozwój inżynierii strukturalnej i biologii molekularnej, a sama terapia wydaje się być szansą zwłaszcza ze względu na niezwykłą precyzję i bezpieczeństwo działania.

## Źródła:

[1] Lacasse P. i wsp. „Utilization of lactoferrin to fight

antibiotic-resistant mammary gland pathogens.” J Anim Sci. 2008 Mar;86(13 Suppl):66-71. Epub 2007 Jun 12.

[2] Sherman M. i wsp „ Randomized Control Trial of Human Recombinant Lactoferrin: A Substudy Reveals Effects on the Fecal Microbiome of Very Low Birth Weight Infants„, The Journal of Pediatrics Volume 173, Supplement, June 2016, Pages S37-S42

[3] Legrand D. „Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator„, The Journal of Pediatrics, Volume 173, Supplement, June 2016, Pages S10-S15

[4] Castelletto V. i wsp. „Structurally plastic peptide capsules for synthetic antimicrobial viruses” , Chem. Sci., 2016, 7, 1707-1711

[5] Nibbering P.H. I wsp., „Human Lactoferrin and Peptides Derived from Its N Terminus Are Highly Effective against Infections with Antibiotic-Resistant Bacteria„, Infect. Immun. March 2001 vol. 69 no. 3 1469-1476

[6] Red. Rajtar-Cynke G., „Farmakologia. Podręcznik dla studentów i absolwentów wydziałów pielęgniarstwa i nauk o zdrowiu akademii medycznych, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013

---

## **DLACZEGO MLEKO KOBIECE JEST ŻYWE? – BAKTERIE PROBIOTYCZNE W MLEKU KOBIECYM**

**Pisaliśmy już, że mleko matki jest żywe, gdyż zawiera przeciwciała odpornościowe, mleko matki jest żywe także ze względu na mnogość dobrych mikroorganizmów spełniających niezwykle ważne funkcje w organizmie niemowlęcia.**

## **PROBIOTYKI**

Są to mikroorganizmy żyjące w organizmie człowieka lub dostarczane z zewnątrz. Większą grupę stanowią bakterie, ale do grupy organizmów probiotycznych zaliczamy również grzyby. O probiotykach pisaliśmy już 2 lata temu: Probiotyki, dziś napiszemy z innej strony, o licznych bakteriach w organizmie człowieka i w mleku matki.

Uznaje się, że wewnątrz macicy jest jałowe, ale kiedy pęka worek owodniowy rozpoczyna się kolonizacja płodu, pierwsze komensale (czyli mikroorganizmy współistniejące w symbiozie z człowiekiem) i patogeny mogą wnikać do wnętrza, intensywna kolonizacja jednak rozpoczyna się w chwili przechodzenia płodu przez kanał rodny (dlatego tak ważne jest regularne badanie stanu pochwy w ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem posiewu w kierunku paciorkowców beta-hemolizujących – wymaz GBS pomiędzy 35 a 37 tyg ciąży), wówczas skóra płodu, ale i układ oddechowy czy przede wszystkim układ pokarmowy zostają



skolonizowane przez mikroflorę układu rodniego matki. Stąd też znaczące różnice w pomiędzy naturalną flora jelitowa niemowląt rodzonych drogą cięcia cesarskiego lub „w czepku” czyli z całym workiem owodniowym, a tymi, które rodziły się drogą waginalna i miały kontakt z mikroflorą pochwy. Zaleca się aby kobietom, które rodzą drogą cięcia cesarskiego, oraz te u których nie pękł worek owodniowy w trakcie I okresu porodu (można na wszelki wypadek zawczasu) umieścić w drogach rodnych jałowy gazik, po urodzeniu przetrzeć nim twarz i usta dziecka, kolonizując prawidłową florą skórę noworodka.

Kolejnym etapem kolonizacji, jest zasiedlanie układu pokarmowego noworodka, licznymi bakteriami probiotycznymi, znajdującymi się w sianie matki. Dlatego tak ważne jest niezwłoczne przystawienie noworodka do piersi mamy, a nie nakarmienie sztucznym, jałowym mlekiem. Przystawienie dziecka do piersi jest standardem, regulowanym przez Rozporządzenie Ministra Zdrowia, nie jest jednak powszechnie praktykowane na blokach porodowych.

Zasiedlenie przewodu pokarmowego w pierwszych chwilach życia jest strategiczne dla prawidłowego rozwoju jelit noworodka i ma znaczenie na całe życie. Jak wielokrotnie wspominałam tutaj, tutaj, tutaj\_i tutaj, profil bakterii w kale niemowląt karmionych piersią i karmionych mieszanką lub sztucznie różni się od siebie znacząco, jednocześnie pewne szczepy zawarte w pokarmie mamy wykazują właściwości prewencyjne, podczas gdy te które występują w mieszankach mlekozastępczych, lub powstają spontanicznie u niemowląt nie karmionych wyłącznie naturalnie są odpowiedzialne za wzrost ryzyka rozwoju alergii<sup>[4]</sup>. Przy czym jednokrotne podanie mieszanki zmienia profil bakterii bezpowrotnie, uznaje się jednak, że potrzeba 30 dni wyłącznego karmienia piersią, aby odbudować prawidłowy profil mikrobioty jelit, profil ten już jednak nigdy nie będzie taki sam jak w przypadku dzieci, które nie były dokarmiane pokarmem sztucznym. Ta interwencja medyczna (podanie mieszanki) zwiększa ryzyko rozwoju alergii, wyprysku alergicznego i

innych chorób autoimmunologicznych. Naukowcy odkryli, że pokarm każdej matki jest inny i zawiera ponad 700 różnych szczepów mikroorganizmów.

Probiotyki pełnią ważną rolę ochronno – prewencyjną. Ochronny efekt działania probiotyków przed infekcjami wirusowymi, bakteryjnymi i grzybiczymi został we wczesnym dzieciństwie udowodniony w wielu opracowaniach naukowych. Bifidobacteria jest pierwszą i dominującą bakterią wykrywaną w stolcu noworodków karmionych piersią, podczas, gdy u dzieci karmionych sztucznie dominują enterobakterie, jednak po miesiącu u obu grup dominuje bifidobakteria. Ważne jest zwrócenie uwagi na fakt, że u niemowląt karmionych piersią 10-krotnie przewyższa wartości w stosunku do niemowląt nie karmionych piersią. Wykazano również, że *Lacillobacilus casei* GG stymuluje przeciwciała sIgA (przypominam, przeciwciała działające głównie w jelitach, pełniące funkcje ochronne w infekcjach jelitowych i chorobach jelit) do wytwarzania obrony przeciwko rotawirusom. Bifidobacterium lactis HN019 może zredukować ryzyko biegunki w wyniku rotawirusów and *Escherichia coli*. Przypuszcza się że poprzez mechanizm ochrony za sprawą mediacji odpornościowej. Kolejne badanie sugeruje, że substancje antymikrobowe produkowane przez *L acidophilus* mogą neutralizować enterotoksyny *E coli*<sup>[5]</sup>.

W jaki sposób bakterie jelitowe przedostają się do pokarmu kobiecego. Najnowsze badania donoszą, iż przedostają się poprzez węzły chłonne krezkowe (krezka to taka błona, w której „zawieszone są” narządy jamy brzusznej, taki stelaż, umieszczone są w niej również naczynia krwionośne i limfatyczne). Naczynia limfatyczne podobnie jak i krwionośne oplatają pęcherzyki młeczne dostarczając komórek układu odpornościowego. Ta droga też pokazuje sposób wytwarzania tolerancji dla tych korzystnych szczepów bakterii<sup>[4]</sup>.

Typowa flora pokarmu kobiecego jest podzielona na 4 główne gromady: Actinobacteria (z rodzajów takich jak Bifidobacterium

i Colinsella ), bacteroidetes (z rodzajów takich jak Bacteroides i Prevotella ) Firmicutes (z rodzajów takich jak Lactobacillus, Clostridium, Eubacterium i Ruminococcus ) i Proteobacteria (np Enterobacter spp.). Innymi Phylum zidentyfikowanymi w ciągu życia jest Verrucomicrobia składająca się z jednego głównego gatunku mucyny degradującej: Akkermansia muciniphila

## PROBIOTYKI, A ALERGIE

Profil flory jelitowej niemowląt jest istotny dla rozwoju alergii, za który odpowiadają 2 główne czynniki, wzajemni na siebie oddziaływujące: predyspozycje genetyczne i środowiskowe oddziaływania genu (np. styl życia, dieta). Niemowlęta cierpiące na atopowe zapalenie skóry i alergie pokarmowe i są bardziej podatne na rozwój innych alergii, takich jak astma alergiczna w późniejszym życiu, w procesie znanym jako marsz alergiczny.

Badania wykazały, iż Bifidobacterium spp. i Bacteroides spp z mleka kobiecego mają ważny wpływ w prewencji rozwoju alergii, w przeciwieństwie do rodza i w gromadach bacteroidetes i Firmicutes związane z alergią w 2 badaniach obserwacyjnych i wiązanych z mikrobioty charakterystyczna dla osób dorosłych (spożywających pokarmy stałe, w tym mleko).

Dzieci nie karmione wyłącznie piersią dostają mieszanki, które stymulują rozwój dorosłej, nieodpowiedniej dla etapu rozwojowego flory jelitowej, co może zwiększać ryzyko rozwoju alergii.

Ostatnią istotną rolą jest zapobieganie i regeneracja układu pokarmowego w przebiegu biegunek bakteryjnych i wirusowych. Rozliczne bakterie mają za zadanie regulowanie zaburzonej flory układu pokarmowego. W przypadku wniknięcia patogenu prawidłowa kolonia komensali, nie pozwala na rozwój kolonii patogenicznej, w przypadku zaburzenia flory jelitowej, np. w wyniku antybiotykoterapii, jelita nie mają bariery ochronnej,

dlatego tak istotne jest karmienie piersią w trakcie i po zakończeniu antybiotykoterapii, tak często jak to możliwe, oraz dodatkowe wzmacnianie flory jelitowej szczepami kwasu mlekowego.

Z drugiej strony w przypadku wystąpienia infekcji układu pokarmowego, kontynuacja karmienia piersią, jest najlepszą formą odbudowania mikroflory jelitowej, nawet wprowadzając wyłączone karmienie piersią na okres 2-3 tygodni u niemowląt i dzieci starszych (powyżej 1 roku życia) w celu regeneracji śluzówki, suplementując jednocześnie preparaty probiotyczne.

Wyłączne karmienie piersią ma strategiczne znaczenie dla rozwoju prawidłowej, flory jelitowej, a każde podanie mieszanki lub innego płynu w pierwszym półroczu, ma znaczenie dla rozwoju liczebności mikroorganizmów oraz profilu flory jelitowej.

Źródła:

- Michelle McGuire Mark A McGuire Lars Bode, "Prebiotics and Probiotics in Human Milk – Origins and Functions of Milk-Borne Oligosaccharides and Bacteria", 2017 Elsevier Inc.
- Jose M. Moreno Villares, „Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics Bioactive Foods in Health Promotion” *Chapter 7 – Prebiotics in Human Milk and in Infant Formulas*, 2016 Elsevier Inc.
- Rosan Meyer, Neil Shah “the role of pre- and probiotics in infant nutrition”, 25-28, Journal of Family Health Care Vol 23 No 7, 2013
- Wopereis, R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis, *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Aug;25(5):428-38.
- Chen CC, Walker WA., “Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states”., *Adv Pediatr.* 2005;52:77-113.
- <http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/zdrowie-matk>

# Jak działają oligosacharydy i dlaczego są tak ważne?

## CZYM SĄ OLIGOSACHARYDY?

Oligosacharydy to krótkie łańcuchy węglowodanowe, tzw. kilkocukry (w tym dwucukry-disacharydy: sacharoza, maltoza, laktoza, laktuloza oraz tri-, tetra-, penta- do dekaacharydów)) zbudowane kilku – 2 -10 cząsteczek cukrów prostych (glukoza, galaktoza, fruktoza, mannoza)<sup>[1]</sup>. Wyróżniamy homooligosacharydy – zbudowane z kilku identycznych monosacharydów i heterooligosacharydy zbudowane z różnych monosacharydów<sup>[2]</sup>. Oligosacharydy mają wieloraką funkcję w organizmie. Pierwsza jest współtworzenie mikrobiomu człowieka, zaś druga niezwykle ważna to wbudowanie w błony komórkowe<sup>[3]</sup>.

Dziś skupimy się na pierwszej roli, czyli współtworzeniu flory jelitowej.

Pierwszym oligosacharydem znajdującym się w pokarmie kobiecym jest: LAKTOZA, dwucukier składający się z glukozy i galaktozy. Laktoza ma pozytywne działanie na florę jelitową normalizując ją. Naturalnie występujące w jelicie bakterie kwasu mlekowego (*Lacidobacillus*) rozkładają laktazę do kwasu mlekowego, liofilizowane bakterie *Lacidobacillus* są stosowane do regulacji populacji bakterii kwasu mlekowego, np. po antybiotykoterapii<sup>[2]</sup>.

# Skład oligosacharydów w mleku kobiecym

Oligosacharydy w pokarmie kobiecym są złożoną mieszaniną cukrów i występują w dużych ilościach nawet 10-15 g na litr mleka dojrzalego, a w sianie jest ich jeszcze więcej, dla odmiany mleko krowie będące bazą mieszanek zawiera tylko niewielkie ilości (100-1000 x mniej), stąd brak ich w większości mieszanek mleko zastępczych, lub są uzupełniane oligosacharydami pochodzenia roślinnego, ale o mniejszym znaczeniu niż HMO. HMO składa się z pięciu monosacharydowych bloków: galaktozy (GAL), glukozy (Glc), N-acetyloglukozaminy (GlcNAc), fukozy (Fuc) i kwasu siałowy (Sia), pochodnej N-acetylo-neuraminy i różnią się u różnych kobiet<sup>[6]</sup>.

## OLIGOSACHARYDY W POKARMIE KOBIECYM (HMO – human milk oligosaccharides)

Liczne badania analizują zależność składu mikrobiomu pokarmu jak i zawartości oligosacharydów w zależności od diety, oraz ich wpływ na układ pokarmowy: wcześniaka, noworodka i niemowlęcia. Opublikowane w styczniu tego roku badania zespołu Kristen M. Meyer wykazały zależność zawartości od diety matki w ciąży i okresie karmienia.

Należy tu zauważyć, że oligosacharydy zawarte w pokarmie kobiecym są najodpowiedniejsze dla niemowlęcia i przyczyniają się do wzrostu bakterii probiotycznych. W przeprowadzonym badaniu wzrostu 2 szczepów probiotycznych i 2 patogennych wykazano, że takie oligosacharydy jak: Bioaktywne gluko-manno-oligosacharydy (GMO), galakto-oligosacharydy (GOS), ksylo-oligosacharydy (XOS), celobioza (CBS), HMO sprzyjały rozwojowi korzystnego mikrobiomu *Bifidobacterium longum* i *Lactobacillus acidophilus*, jednocześnie hamując wzrost patogenny: *Campylobacter jejuni* i *Escherichia coli*<sup>[5]</sup>. W tym samym badaniu

w próbce kontrolnej z cukrami prostymi: glukozą, ksylozą i mannozą (cukry proste) wzrost patogennych bakterii był duży. A więc dostarczanie cukrów złożonych jest podstawową profilaktyką infekcji.

Należy zwrócić uwagę, że najkorzystniejsze z pośród HMO są galakto-oligosacharydy (GOS), które w połączeniu z laktozą są silnymi prebiotykami flory jelitowej niemowląt. Spożycie HMO jest związane ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia chorób jelit, w których pośredniczy poprzez hamowanie wiązania patogenów, modulowania mikrobiologicznego ekosystemu jelit i homeostazy immunologicznej śluzówki jelita

Badania wykazały że podstawową oligosacharydów mleka ludzkiego (HMO) prowadzi do wczesnej kolonizacji mikrobiomu niemowląt przez symbionty i oligosacharydy. Definiowanie metaboliczną specyfikę różnych mutualistycznych (korzystnych) bakterii probiotycznych dla poszczególnych rodzajów glikanów prebiotyków może spowodować dostosowanych mieszanin prebiotycznych w leczeniu konkretnych zaburzeń mikroflory jelitowej. Dodatkowo wykazano, że poprawia adhezję bakterii korzystnych, a zapobiega przyleganiu bakterii patogennych<sup>[6]</sup>.

Poza bezpośrednim działaniem poprzez ograniczenie wzrostu bakterii patogennych, oddziałują również pośrednio na układ immunologiczny, poprzez modulację odpowiedzi komórek gospodarza, przeprogramowanie odpowiedzi immunologicznej, czyniąc komórki nabłonkowe bardziej odporne na ataki patogenów, także w drogach oddechowych<sup>[6]</sup>.

Wykazano, że specyficzne HMO sialilowane zmniejszenia ekspresję cytokin prozapalnych w makrofagach stymulowanych. HMO przyczynia się do zmiany odpowiedzi immunologicznej oraz przyczynia się do ochrony noworodka. Odwołując się do wcześniej wspomnianego różnicowania HMO, pokarm różnych kobiet, ma wpływ na układ odpornościowy niemowlęcia w różny sposób, co może przyczyniać się do różnic ryzyka zachorowania

na alergię, astmę i inne choroby związane z systemem immunologicznym<sup>[6]</sup>.

Skoro poruszamy już immunomodulujące działanie cukrów złożonych na wrodzony układ odpornościowy (o którym pisałam już tutaj) warto zaznaczyć, że wspomniany w jednym z artykułów  $\beta$ -glukan (polisacharyd) w badaniach na niewielkiej grupie wykazał podobne działanie immunomodulujące jak oligosacharydy zmniejszając ilość cytokin prozapalnych<sup>[7]</sup>. Działanie takie może wskazywać na potencjalny korzystny aspekt działania  $\beta$ -glukanu w przypadku takich poważnych schorzeń jak zapalenie gruczołu mlekowego (mastitis) wywołanego przez bakterie patogenne, skuteczność została już wykazana w modelu zwierzęcym, i wymaga dalszych badań wśród kobiet karmiących piersią<sup>[8]</sup>.

Beta-glukan dzięki działaniu przeciwwirusowe może potencjalnie zapobiegać przypadkom infekcji niemowląt wirusem grypy, który stanowi zagrożenie dla ich zdrowia i życia. Działanie jest oparte o stymulowanie produkcji interferonu gamma, cytokiny wytwarzanej w odpowiedzi układu odpornościowego na obecność wirusów w organizmie<sup>[9]</sup>.

Wracając do oligosacharydów i ich ochronnego działania na układ odpornościowy. Wykazano, że rozwój chorób alergicznych, astmy oraz atopowego zapalenia skóry ściśle wiąże się z zachodnim stylem życia. Aktualne badania dowodzą połączenie pomiędzy mikrobiomem układu pokarmowego, a zmianami skórnymi i chorobą alergiczną<sup>[9]</sup>. A więc dbałość o prawidłowy mikrobiom ma kluczowe znaczenie w profilaktyce alergii, astmy i atopowego zapalenia skóry<sup>[10]</sup>.

## PODSUMOWANIE

Oligosacharydy są niezwykle ważnym składnikiem kobiecego mleka, a ich roli nie da się przecenić. Dlatego też podczas probiotykoterapii istotne jest uzupełnienie jej o



fruktooligosacharydy (oligosacharydy pochodzenia roślinnego), aby poprawić odnowę i zapobiegać infekcjom.

Oligosacharydy wraz z bakteriami probiotycznymi, o których będę pisać już w krótkce, stanowią niezwykle ważny element budowania układu odpornościowego, przeciwzapalnego i przeciwwirusowego oraz budulcowego. Pamiętajmy o tym budując własną dietę, gdyż ich zawartość i skład są zależne od tego co matka przyjmuje w pożywieniu (fruktooligosacharydy) lub w trakcie suplementacji, a to ma wpływ na to, czy reakcje alergiczne pojawią się u dziecka, czy też nie.

## ŹRÓDŁA:

- Gertig, Juliusz Przysławski, „Bromatologia. Zarys nauki o żywności i żywieniu” Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007
- Eliza Lamer-Zarawska, „Fitoterapia i leki roślinne”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL
- David B. Hames, Nigel M. Hooper, „Biochemia. Krótkie wykłady”, Wydawnictwo Naukowe PWN 2010
- Kristen M. Meyer I wsp., “Maternal diet structures the breast milk microbiome in association with human milk oligosaccharides and gut-associated bacteria”, American Journal of Obstetrics and Gynecology Volume 216, Issue 1, Supplement, January 2017, Pages S15
- Wang, J. Chen, C., Yu, Z. i in. “Relative fermentation of oligosaccharides from human milk and plants by gut microbes” Eur Food Technol Res (2017) 243: 133 doi: 10.1007 / s00217-016-2730-0
- Lars Bode, “The functional biology of human milk oligosaccharides”, Early Human Development, Volume 91, Issue 11 , Listopad 2015 Strony 619-622
- Uchiyama Hirofumi I wsp, “A small scale study on the effects of oral administration of the  $\beta$ -glucan produced by Aureobasidium pullulans on milk quality and cytokine expressions of Holstein cows, and on bacterial flora in the intestines of Japanese black calves”, BMC Research

Notes20125:189

- Zhu, W., Gu, B., Miao, J. „ Dectin1 activation of  $\beta$ -(1-3)/(1-6)-d-glucan produces an anti-mastitis effect in rats “, et al. Inflamm. Res. (2011) 60: 937.
- Vaclav Vetvicka, Jana Vetvickova, “Glucan supplementation enhances the immune response against an influenza challenge in mice”, Ann Transl Med. 2015 Feb; 3(2): 22.
- Yvonne J, I wsp. “The Microbiome in Allergic Disease: Current Understanding and Future Opportunities – 2017 PRACTALL Document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology” Journal of Allergy and Clinical Immunology, Available online 28 February 2017

Zdjęcie w nagłówku: <http://www.photosforclass.com/>

---

## Dlaczego mleko mamy nie powoduje alergii?

Jak niedawno pisałam ([tutaj](#)) alergia to nieprawidłowa reakcja układu odpornościowego na obce gatunkowo białko.

Mleko mamy jest substancją swoistą gatunkowo. Białka zawarte w pokarmie spełniają różnorakie funkcje: budulcowe, odpornościowe: immunoglobuliny, składowe dopełniacza, laktoferryna, alfa-1-antytrypsyna, alfa-laktoalbumina, hormony oraz inne białka będące czynnikami bioaktywnymi <sup>[1]</sup>, ale nie powodują alergii.

Całkowita zawartość białek w pokarmie kobiecym wynosi maksymalnie 1,4 g/100 ml, z czego białka budulcowe (kazeina,

białka serwatkowe) stanowią ok. 0,90g/100ml<sup>[1]</sup>, przy czym kazeina ludzka znacząco różni się od kazeiny innych ssaków. Co ciekawe, w mleku niedojrzałym (ok. 2 pierwsze tygodnie) całkowita zawartość białek jest wyższa niż w mleku dojrzałym i wynosi ok. 1,8g/100ml.<sup>[1]</sup> Odpowiada za to m.in. wysoka zawartość przeciwciał w sianie oraz enzymów i białek budulcowych, stąd najwyższy przyrost masy dziecka następuje w pierwszym miesiącu jego życia.

Co ważne, zawartość białka jest stała i niezależna od diety matki. Także proporcje białek są stałe, ma ono również idealną przyswajalność wynoszącą 98%, dostarczane jest w postaci wolnych aminokwasów, zaś proporcje kazeiny i białek serwatkowych wynoszą 40:60. Czasem znajdują się w nich śladowe ilości beta-laktoglobuliny<sup>[3,4]</sup>

**Badania nad rozwojem alergii w zależności od sposobu żywienia wykazały, że u niemowląt karmionych wyłącznie piersią w okresie pierwszych 6 miesięcy życia skutecznie zmniejsza się ryzyko rozwoju alergii, w przeciwieństwie do dzieci karmionych w sposób mieszany lub sztuczny. Należy przy tym zauważyć, że dzieci karmione mieszanką mlekozastępczą są narażone na kontakt z obcym gatunkowo białkiem, które może sprzyjać rozwojowi alergii.**<sup>[2]</sup>

Prowadzi się dalsze badania nad zastosowaniem specjalistycznych mieszanek jako prewencji rozwoju alergii z obciążeniem w wywiadzie, ale nadal najskuteczniejszą metodą zapobiegającą rozwojowi alergii pozostaje wyłączne karmienie piersią, które działa łagodząco na układ odpornościowy niemowlęcia. Dodatkowo, jak pisałam w artykule „Dlaczego mleko kobiece jest żywe?”, przeciwciała matki „uczą” budujący się układ odpornościowy dziecka jak reagować prawidłowo na zagrożenie.

Wykazano, że niewielkie ilości alergenów, które mogą przeniknąć do pokarmu kobiecego, mają działanie immunomodulujące. Oznacza to, że ilości są homeopatyczne, czyli za małe aby wywoływać reakcje alergiczne, ale wystarczająco duże aby „oswoić” organizm dziecka z danym białkiem i wytworzyć na nie tolerancję. U niektórych nadwrażliwych dzieci może jednak dojść do silniejszej reakcji ze strony układu odpornościowego, co może być wskazaniem to chwilowego wycofania danego produktu z diety matki, ale przywrócenie go przed okresem rozszerzania diety .

**Należy podkreślić, że jest to reakcja na ewentualne obce białka, które w śladowych ilościach mogą znaleźć się w pokarmie kobiecym, a nie reakcja na samo mleko. W tych wyjątkowych sytuacjach (dotyczy to nie więcej niż 2-3% niemowląt) w zmniejszeniu objawów może pomóc dieta eliminacyjna, ale udowodniono, że jej stosowanie w efekcie może doprowadzić do utrwalenia nieprawidłowego wzorca reakcji immunologicznej<sup>[5]</sup>, dlatego też nie jest wskazane stosowanie jej przewlekłe. Dobrym rozwiązaniem jest zastosowanie diety przez okres 3-6 tyg przy jednoczesnej suplementacji *Lactobacillus rhamnosus* GG oraz fruktooligosacharydów u matki i u dziecka, idealnie zastosowanie preparatu zawierającego obie substancje. W licznych badaniach klinicznych wykazano, że *Lactobacillus rhamnosus* GG wykazuje dobrą adhezję (przyleganie) w jelicie przy jednoczesnym osłonowym działaniu na jelita w chorobach alergicznych, zaś fruktooligosacharydy to nic innego jak pożywka dla tego szczepu bakterii, której zadaniem jest poprawa adhezji i**

**namnażania kolonii bakterii w jelicie, zwiększając skuteczność ich działania. Po ustąpieniu objawów alergii wskazane jest ponowne wprowadzenie alergenów do diety matki, bez przerywania probiotykoterapii u obojga.**

Rola biofilmu jest nie do przecenienia. Uznaje się, że prawidłowa mikroflora jelitowa ma kluczowe znaczenie w przeciwdziałaniu rozwojowi alergii, a należy tu wspomnieć o bogactwie bakterii probiotycznych znajdujących się w pokarmie kobiecym, oraz ich profilu.<sup>[6]</sup> Bakterie znajdujące się w mleku mają za zadanie skolonizować jelita niemowlęcia wytwarzając biofilm stanowiący barierę dla czynników patogennych jak i alergenów, które nie mogą wnikać do krwi. Podanie mieszanki nie tylko zaburza wytwarzanie szczelnego biofilmu, a wręcz może go całkowicie zaburzyć, co sprzyja rozwojowi alergii ze względu na różny skład flory jelitowej niemowląt karmionych sztucznie i naturalnie. Co więcej, wykazano, że flora jelitowa niemowląt karmionych naturalnie jest najkorzystniejszą kombinacją różnych szczepów *Lactillobacterii* i *Bifidobacterii*. Dodatkowo zawartość sekrecyjnej immunoglobuliny A ma kolosalne znaczenie dla noworodka w przeciwdziałaniu infekcjom, czy tworzeniu homeostazy pomiędzy bakteriami symbiotycznymi. Okazuje się także, że ma ona działanie długoterminowe, ponieważ wykazano, że programuje mikrobiotę do wieku dorosłego

[7]

Dodatkowo badania, w których wykorzystano prebiotyki i synbiotyki poddawane przez okres 6 miesięcy, wykazały podwyższone wartości sIgA w kale niemowląt, a to znowu wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju alergii przed 2 rokiem życia. Szczególną uwagę należy zwrócić na szczepy ***Bacteroidetes***, gdyż dowiedziono, że skuteczność *Bifidobacterium* spp. jest wzmacniana poprzez oligosacharydy zawarte w kobiecym pokarmie. Nie obserwuje się tego w przypadku szczepu *Firmicutes*. **Badania w warunkach sterylnych wykazały, że kolonizacja mikroflory układu pokarmowego myszy**

przez mikrobiom zdrowego dziecka bogaty w Bifidobacterium spp. i Bacteroides spp. chroni przed rozwojem alergii na  $\beta$ -laktoglobuliny mleka krowiego. W dwóch badaniach wykazano, że szczepy Bacteroidetes i Firmicutes można wiązać z rozwojem alergii <sup>[8]</sup>

Uważa się, że **karmienie piersią ma ochronne znaczenie w przypadku alergii** ze względu na obecność takich składników jak liczne alergeny mogące przenikać do pokarmu, a nieobecne w mieszankach, a przede wszystkim **obecność mediatorów immunologicznych do indukowania tolerancji immunologicznej w mleku, a tym samym zwiększone dojrzewanie jelit i mikroorganizmów sprzyjających wytworzeniu tolerancji u niemowląt karmionych piersią.** <sup>[8]</sup>

Sposób karmienia na wczesnym etapie ma kolosalne znaczenie dla zdrowia niemowląt, w zapobieganiu atopowemu zapaleniu skóry i alergii pokarmowej, a także rozwojowi marszu alergicznego w późniejszym życiu.

**Podsumowując, mleko matki nie tylko nie powoduje alergii, ale wręcz przeciwdziała jej rozwojowi za sprawą składników immunologicznych.**

## **ŹRÓDŁA:**

[1] B. Pawlus, A. Kordek, B. Łoniewska Podstawowe składniki mleka kobiecego – najnowsze wiadomości, Medycyna Rodzinna 5/2004, s. 213-216

[2] Hypoallergenic Infant Formulas, Pediatrics, August 2000, VOLUME 106 / ISSUE 2

[3] Dr n. med. A. Banaszkiewicz Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny? , Centrum Nauki o Laktacji

[4] Sorva R, Mäkinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K., B-Lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy

[5] Kirsi M. Järvinen, M.D., Ph.D., Jennifer E. Westfall, Ph.D., Max S. Seppo, i współpracownicy, Role of maternal elimination diets and human milk IgA in development of cow's milk allergy in the infants, Clinical & Experimental Allergy, Volume 44, Issue 1, pages 69–78, January 2014

[6] R. Cabrera-Rubio, M.C. Collado, K. Laitinen, i wsp. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery, American Society for Nutrition, September 2012, vol. 96 no. 3 544-551

[7] Alline R. Pacheco, Daniela Barile, Mark A. Underwood, and David A. Mills The Impact of the Milk Glycobiome on the Neonate Gut Microbiota, US National Library of Medicine National Institutes of Health, 2015 February 16; 3: 419–445

[8] H. Wopereis, R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis, Pediatr Allergy Immunol. 2014 Aug;25(5):428-38.

---

**DLACZEGO MLEKO MAMY JEST**

# ŻYWE? – PRZECIWCIAŁA ODPORNOŚCIOWE W MLEKU MAMY

## CZYM JEST ODPORNOŚĆ?

Odporność to umiejętność organizmu radzenia sobie z wnikającymi do niego patogenami. Za działania odpornościowe odpowiadają białka odpornościowe. Różnych białek odpornościowych jest we krwi i w mleku dość dużo.

Zacznijmy od tego, że układ odpornościowy składa się z 2 form walki z infekcjami: nieswoistej inaczej wrodzonej oraz swoistej – wyuczonej, czyli nabytej. Czym się one różnią?

**Odporność nieswoista** – to odporność wrodzona, ogólna, ukierunkowana na obce białka, ale bez rozróżniania ich na konkretne patogeny. Po prostu funkcjonuje na zasadzie moje – obce. Jej działanie polega na uruchomieniu komórek żernych: makrofagów, granulocytów. Mechanizmy te działają zawsze w taki sam sposób niezależnie od tego czy organizm miał, czy też nie miał kontaktu z danym patogenem w przeszłości. Te białka gromadzą się w miejscu, w którym pojawia się obce komórki – patogeny i „neutralizują” je. Kiedy odporność wrodzona nie daje rady, do ataku rusza odporność swoista. Odporność nieswoista działa na 4 obszarach: bariery mechaniczne (skóra śluz), chemiczne (cytokiny, enzymy), mikrobiologiczna (bakteryjna flora fizjologiczna) i komórki żerne, ale także **gorączka i odczyn zapalny** (dlatego podawanie leków przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych, wcale nie leczy, a wręcz działa odwrotnie, bo unieruchamia układ odpornościowy).

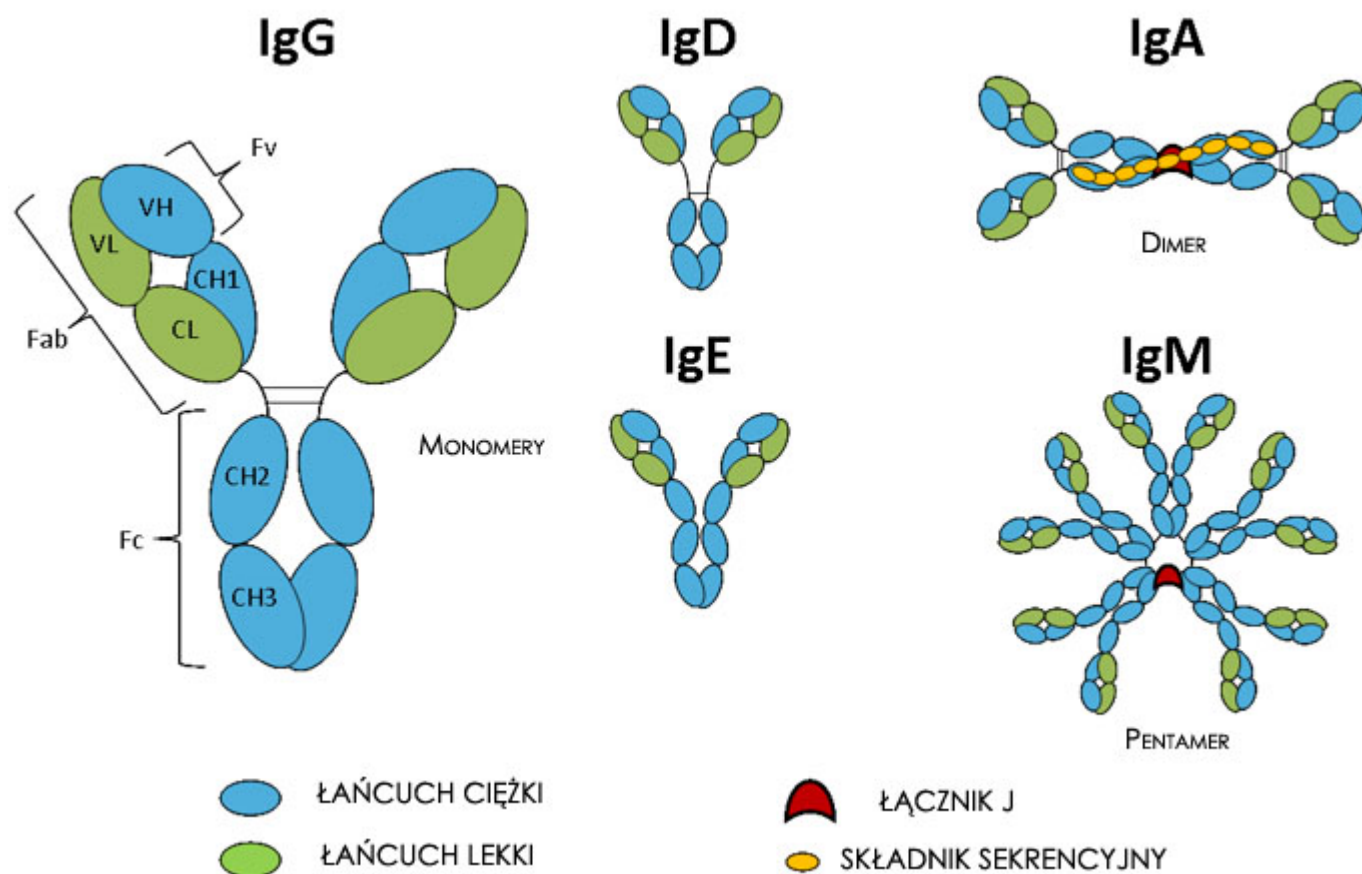
**Odporność swoista** – to wyspecjalizowane białka z antygenami ukierunkowanymi na konkretne patogeny, na tej odporności opierają się szczepienia. W skład wchodzi immunoglobuliny A, D, E, G, M (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM), limfocyty B – odpowiedź humoralna i limfocyty T – odpowiedź komórkowa. Pierwszy



kontakt z antygenem powoduje wytworzenie **pierwotnej odpowiedzi immunologicznej**, w której biorą udział limfocyty, a ponieważ żyją długo mogą szybko reagować na ponowną inwazję zakażenia. Z czasem jednak tych wrażliwych limfocytów ubywa (w miarę braku kontaktu z antygenem drobnoustroju chorobotwórczego). Jednak, jeśli po pewnym czasie dojdzie do ponownego wniknięcia patogenu dochodzi do wytworzenia wtórnej odpowiedzi immunologicznej opierającej się na komórkach pamięci – matrycy, dzięki czemu jest ona szybka i precyzyjna. Już niewielka ilość (znacznie mniejsza niż przy odpowiedzi pierwotnej) indukuje intensywną odpowiedź immunologiczną. W odpowiedzi swoistej główną rolę odgrywają przeciwciała i o ile w pierwotnej są to głównie IgM i nieznacznie IgG, o tyle we wtórnej IgG dominuje odpowiedź immunologiczną.

## **PRZECIWCIAŁA**

Przeciwciała mają różne oznaczenia i różną budowę, mają też różne znaczenie. Wszystkie można znaleźć w pokarmie matki, a IgG przechodzą przez barierę łożyskową w ciąży chroniąc płód. Immunoglobuliny ze względu na budowę dzielimy na 3 grupy: monomery (IgD, IgE, IgG), dimer (IgA) i pentamer (IgM).



**Immunoglobulina A** – pierwsza linia obrony przeciwko organizmom wnikającym przez błony śluzowe Ig A jest syntetyzowana lokalnie przez plazmocyty a następnie wiązana przez komórki nabłonkowe, które ją transportują do światła jelit gdzie zostaje uwolniona. Ig A zapobiega kolonizacji patogenów na błonach śluzowych i pośredniczy w ich fagocytozie (unieczynnieniu patogenów – poprzez pochłanianie przez fagocyty).

**Sekrecyjne IgA** są wytwarzane lokalnie w jelicie, są też obecne w pokarmie kobiecym i pokrywa jelita niemowlęcia, stanowiąc barierę nie tylko przed patogenami, ale także reakcjami alergicznymi. Ciało dziecka zacznie samodzielnie wytwarzać te przeciwciała dopiero około 6 miesiąca życia, stąd często w tym okresie pojawiają się u dzieci, często wraz z rozszerzaniem diety, reakcje alergiczne, które nie miały miejsca w okresie wyłącznego karmienia piersią.

**Immunoglobulina E** – odgrywa zasadniczą rolę w obronie przeciw pasożytom oraz reakcjach alergicznych. To właśnie ta

immunoglobulina jest oznaczana w testach z krwi, kiedy poszukujemy alergii. Powstaje w pierwszym kontakcie z potencjalnym alergenem lub kontakcie z pasożytem. Ponowne wprowadzenie alergenu – białka powodującego reakcję alergiczną do uczulonego organizmu i „zetknięcie” się z komórkami tucznymi (znajdują się w skórze, kiedy pękają, skóra najpierw staje się sucha i swędząca, a z czasem pęka może dojść do wysięków – Atopowe Zapalenie Skóry) powoduje wiązanie się tego antygeny IgE, co prowadzi do aktywacji komórek i uwolnienia mediatorów jak np. histamina. Kiedy mówimy o alergii wyróżniamy alergię IgE-zależną i IgE-niezależną, rządzą nimi różne reakcje prowadzące do reakcji alergicznej.

W reakcjach IgE-zależnych, dochodzi do wytworzenia swoistych przeciwciał IgE przeciwko danemu antygenowi, np. białko mleka krowiego, białko żółtka jaja, białko białka jaja, białko występujące w jabłku, etc, jeśli organizm jest uczulony i wytworzy przeciwciała zostaną one oznaczone w jednej z 7 klas:

Normy wyników – immunologia <sup>(3)</sup>

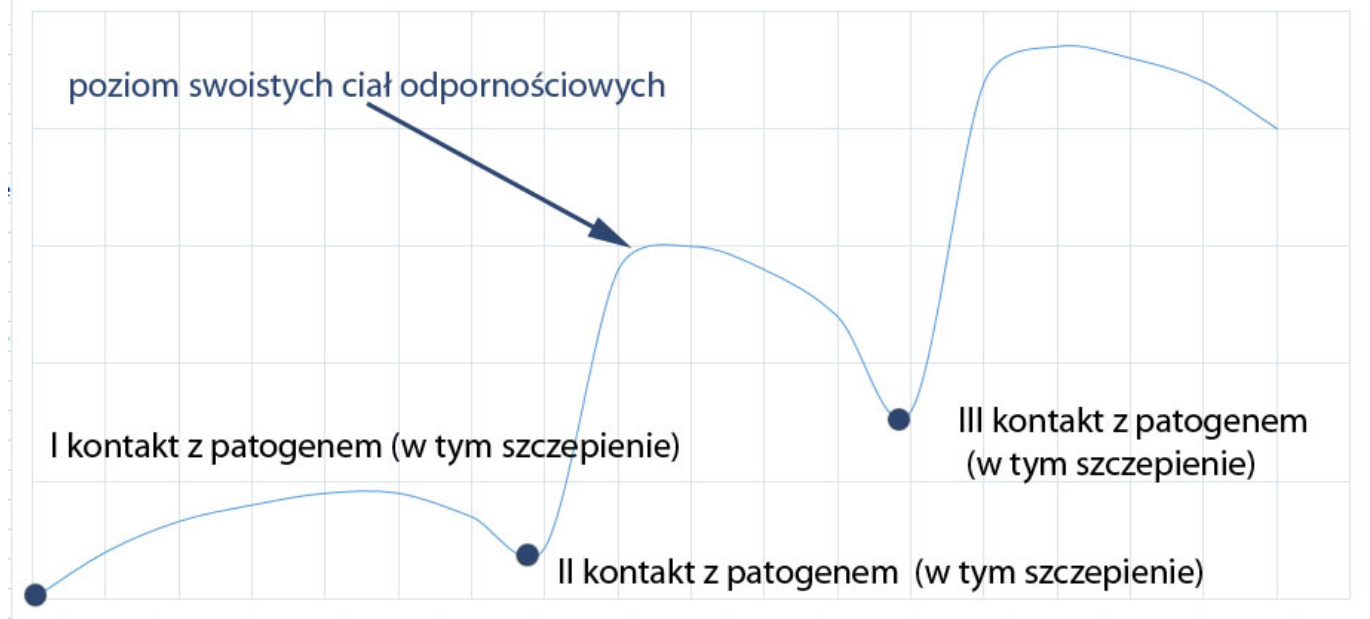
| WYNIKI IgE SWOISTE (kUA/I) |          |                                         |                                            |
|----------------------------|----------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
| Klasa                      | Stężenie | Wynik                                   | Prawdopodobieństwo wystąpienia anafilaksji |
| 0                          | <0,35    | brak swoistych IgE (atopia wątpliwa)    | 20%                                        |
| 1                          | 0,35-0,7 | b. mało swoistych IgE (atopia możliwa)  | 30%                                        |
| 2                          | 0,7-3,5  | mało swoistych IgE (pozytywny)          | 40%                                        |
| 3                          | 3,5-17,5 | średni poziom swoistych IgE (pozytywny) | 50%                                        |
| 4                          | 17,5-50  | duży poziom swoistych IgE (pozytywny)   | 60%                                        |

|   |        |                                            |     |
|---|--------|--------------------------------------------|-----|
| 5 | 50-100 | wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny)    | 70% |
| 6 | >100   | b. wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny) | 80% |

Obecność przeciwciał nie determinuje wystąpienia alergii i nie służy do diagnozowania alergii, jest jedynie wskazówką gdzie można szukać, oraz określa ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Oprócz alergii IgE zależnych, mamy jeszcze IgE niezależną, tzw reakcje histaminowe, które wychodzą w . Reakcję histaminową mogą powodować nie tylko pyłki czy pokarmy, ale również leki, pasożyty, czy metale. Obecność przeciwciał świadczy o tym, że organizm miał kontakt i wytworzył przeciwciała, ale wcale nie musi oznaczać alergii, dlatego w diagnostyce oznaczenie poziomu przeciwciał IgE jest badaniem dodatkowym, a nie podstawowym.

**Immunoglobulina G** – zapewniają odporność na czynniki infekcyjne dostające się przez krew. Ta immunoglobulina mówi nam o infekcjach, które przeszliśmy, stanowi **pamięć immunologiczną**. Jest zapisem informacji o chorobie i sposobie jej pokonania, występuje w organizmie po szczepieniu i stanowi rezerwuuar wojsk gotowych do ataku w chwili inwazji, mają zdolność intensywnego namnażania z „matrycy”. Dzięki tej immunoglobulinie na choroby takie jak świnka, odra, różyczka, ospa zapadamy tylko raz, ta sama odpowiedź wykorzystywana jest w szczepieniach ochronnych.

### Swoista odpowiedź immunologiczna



**Immunoglobulina M** – pierwsze przeciwciała syntetyzowane w odpowiedzi immunologicznej – informuje nas o świeżej, właśnie toczącej się infekcji (wczesna faza, zanim IgG nie osiągnie odpowiedniego poziomu).

### PRZECIWCIAŁA W POKARMIE KOBIECYM

Wszystkie te immunoglobuliny trafiają do pokarmu kobiecego i chronią niemowlę – jest to ochrona bierna -przechodzą komórki, ale nie przechodzi matryca odpornościowa, a więc nie można ich traktować, jako długotrwałą ochronę „odnawialną”. Komórki te chronią dziecko tak długo dopóki żyją, a ponieważ układ odpornościowy zaczyna dojrzewać dopiero ok. 6 miesiąca życia i ten proces trwa do końca 2 roku życia, dlatego tak ważne jest wyłączne karmienie piersią w okresie, w którym układ immunologiczny dziecka jeszcze nie działa i kontynuować tak długo, aż osiągnie względną dojrzałość i przeciwciała z pokarmu matki nie są już tak istotne, chociaż zawsze wspierają organizm dziecka.

Ponadto w okresie po 2 roku życia zawartość przeciwciał w pokarmie wzrasta, stanowiąc dodatkowe wzmocnienie dla rozpoczynającego samodzielną drogę układu odpornościowego dziecka. Upraszczając pomiędzy 6 – 24 miesiącem życia system

odpornościowy dziecka ma plaketkę „UCZĘ SIĘ” i działa pod opieką przeciwciał matki, po 24 może podjąć samodzielną pracę „na stażu”, z niewielką pomocą przeciwciał z pokarmu. Immunoglobuliny matki to „nauczyciele” dla rozwijającego się układu immunologicznego niemowlęcia. Zawartość przeciwciał w pokarmie jest zmienna i zależna od zapotrzebowania dziecka. Jeśli matka przechodzi infekcje natychmiast wzrasta ilość przeciwciał w jej krwi a tym samym w pokarmie, dzięki temu zapewnia dziecku ochronę przed chorobą, którą właśnie przechodzi. Oczywiście nie jest to ochrona 100% ale znacząco zmniejsza ryzyko zainfekowania i łagodzi przebieg infekcji. Należy pamiętać, że w przeciwieństwie do odporności swoistej wytworzonej przez dziecko w wyniku infekcji lub szczepienia, bierna odporność pochodząca od matki z czasem zanika, ale jak długo dziecko jest karmione piersią, tak długo gwarantujemy dziecku wsparcie przeciwciał odpornościowych. Długofalowo karmienie piersią nie da odporności niezbędnej do ochrony przed chorobami zakaźnymi po zakończeniu karmienia piersią, ale nawet przechorowanie nie zawsze daje taką gwarancję. W przekazywaniu przeciwciał ważna jest ochrona „TU I TERAZ”.

## JAK TO DZIAŁA W PRAKTYCE?

IgA może działać w trybie silnego ukierunkowania do neutralizacji toksyn lub drobnoustrojów chorobotwórczych w świetle jelita, ponieważ mają znaczenie w budowaniu biofilmu z bakterii probiotycznych, będących ważną częścią wyściółki jelitowej. Obok sIgA immunoglobuliny G również odgrywają kluczową rolę w tworzeniu systemu immunologicznego niemowląt, jako że w przeciwieństwie do IgA, które pokrywa wyściółkę jelita, antygeny IgG aktywnie przenikają przez bariery jelitowe używając do tego specjalnego receptora obecnego w jelitach noworodków – receptora Fc. Zarówno sIgA i IgG matki może mieć kluczowe znaczenie dla rozwoju braku reakcji na nieszkodliwe komensale (bakterie symbiotyczne) i antygeny żywności (potencjalne alergeny), a tym samym wywołanie

tolerancji doustnej na potencjalne składniki alergenne. Rozwój mikroflory jelit niemowlęcia jest absolutnie niezbędny do przygotowania komórek jelitowych do wytwarzania przez niemowlę własnych przeciwciał sekrecyjnych IgA. Badania na myszach wykazały, że oczyszczenie środowiska z patogenów doprowadziło do radykalnego zredukowania komórek błony śluzowej jelita wydzielających IgA, natomiast badania z wykorzystaniem synbiotyków i probiotyków podawanych niemowlętom przez 6 miesięcy wykazały podwyższony poziom sIgA, oraz jednoczesnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia alergii przed 2 rokiem życia. [Kukkonen, Kuitunen, Haahtela, Korpela, Poussa, Savilahti, 2009] <sup>(1)</sup>

## PODSUMOWANIE

Przeciwciała zawarte w pokarmie kobiecym aktywnie chronią układ odpornościowy niemowlęcia, jednocześnie ucząc go prawidłowego funkcjonowania, wspierają rozwój mikroflory jelitowej, aby umożliwić rozwój komórek odpowiedzialnych za produkcję przeciwciał tym samym przygotować go do samodzielnej pracy, dodatkowo chronić przed rozwojem alergii.

## **NATURA JEST GENIALNA, DAJE NAUCZYCIELA TWORZĄCEMU SIĘ SYSTEMOWI IMMUNOLOGICZNEMU, ABY TEN NAJLEPIEJ „WYSZKOLIŁ” PRZECIWCIAŁA NIEMOWLĘCIA.**

Dlatego też dzieci karmione piersią, o wiele lepiej znoszą szczepienia, gdyż są pod opieką przeciwciał matki. Dziecko pozbawione dobroczynnego wpływu żywych substancji mleka mamy ma od urodzenia pod górkę, bo jego układ odpornościowy musi wszystko wytworzyć sam od podstaw.

## **Źródła:**

(1) H. Wopereis, R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol –

***Pediatric Allergy and Immunology*** “The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis” – 5 June 2014.

(2) Piotr B. Heczko, ***„Mikrobiologia. Podręcznik dla pielęgniarów”***, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007

(3) Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce, „Normy wyników – immunologia”

(4) Dr n. med. A. Banaszkiewicz, ***„Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny?”***, Centrum Nauki o Laktacji

(5) prof. dr hab. n. med. J. Ł. Grzegorzczak, Wykład ***„Układ odpornościowy człowieka a mikroorganizmy”***, Zakład Mikrobiologii Laboratoryjnej i Immunologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

---

# Mama pełną piersią – Femaltiker – film

polecam otworzyć w opcji fullscreen

[http://www.mlecznewsparcie.pl/wp-content/uploads/2017/01/emis\\_femaltiker\\_whiteboard\\_final\\_audio\\_net.mp4](http://www.mlecznewsparcie.pl/wp-content/uploads/2017/01/emis_femaltiker_whiteboard_final_audio_net.mp4)

Artykuły powiązane:

FEMALTIKER podsumowanie testu konsumenckiego.



Niedobór pokarmu, a preparaty wspierające laktację.  
Zaproszenie do udziału w teście konsumenckim.

Kozieradka

Jak zwiększyć ilość mleka, przy rzeczywistych niedoborach

Power pumping

5 kroków do udanego karmienia piersią

Brak lub niedobór pokarmu i pokarm małowartościowy

Wrażenie braku pokarmu, czyli czy kryzys laktacyjny na prawdę istnieje?

Relaktacja

Lek, suplement diety, dietetyczny środek specjalnego przeznaczenia medycznego, nazwa handlowa, substancja aktywna

Rośliny lecznicze w laktacji

Dieta eliminacyjna mamy alergika

---

## FEMALTIKER – podsumowanie testu konsumenckiego.

W trakcie trwania Międzynarodowego Tygodnia Karmienia Piersią, przedstawiliśmy Wam historie ponad 35 lat badań nad słodem jęczmiennym, oraz odkryciem czynnika wpływającego na poprawę laktacji –  $\beta$ -glukanu, które to doprowadziły do powstania preparatu **Femaltiker®**. Była to odpowiedź na potrzeby rynku i

kobiet, które do tej pory wspierały się piwem bezalkoholowym, podpiwką, czy słodem jęczmiennym aby zwiększyć ilość pokarmu.

Przedstawiliśmy Wam też zagrożenia wynikające ze stosowania innych preparatów wspomagających laktację, takich jak wymienione wyżej produkty browarnicze, zioła, preparaty homeopatyczne, oraz przedstawiliśmy ich wpływ na dziecko i brak jakiegokolwiek potwierdzenia skuteczności.

Na koniec zaprosiliśmy mamy do testowania produktu.

Do testu zgłosiło się kilkadziesiąt mam, spośród których 15 otrzymało pakiet testowy.

Wśród kobiet, które otrzymały pakiet testowy znalazło się 5 mam dzieci urodzonych przedwcześnie, w tym 2 mamy bliźniąt, trzy kobiety karmiły mlekiem odciągany.

Z pośród 15 kobiet test ukończyło 14 mam.

Jedna z mam wysłała zgłoszenie o treści:

*Chciałabym dostać FEMALTIKER do przetestowania. Jestem mamą dwóch bliźniąt, chłopców urodzonych 22 maja przedwcześnie w 30 tygodniu ciąży, przez cesarskie cięcie. Chłopaki o wagach 1080 spadkowa 970 g i 1600 spadkowa 1400 g. Od początku odciagam pokarm ale po ok 1,5 m-ca nie wystarczało go dla dwójki. Chciałabym karmić piersią, powoli się tego uczymy. W szpitalu dostawali mój pokarm przez sondę, potem z butelki. Jak zaczęło nie wystarczać to prenan. Szpital owszem pomógł mi rozkręcić laktację ale potem przy przystawianiu do piersi już mnie olał. Sara*

Niestety Sara przegrała walkę o karmienie piersią:

*Dzień dobry, niestety nie udało mi się karmić piersią, z braku czasu przy bliźniakach zaprzestałam także odciągania pokarmu*

Pokazuje to jak olbrzymie znaczenie ma wsparcie w karmieniu piersią, zwłaszcza bliźniąt już w szpitalu i jak łatwo jest to zaprzepaścić poprzez brak fachowego wszechstronnego wsparcia i stosowanie procedur medycznych nie sprzyjających karmieniu piersią.

Pozostałe 14 kobiet w chwili rozpoczęcia testu karmiło piersią dzieci w wieku od 3 do 29 tyg.

Masa dzieci wahała się od 2430 u dziecka 8-tyg (wcześniak z 31 tyg ciąży) do 7300 u dziecka 7-miesięcznego karmionego mlekiem odciągany.

Średni przyrost w ciągu 2 tyg testu wyniósł: 295 gramów, przy czym największy przyrost dotyczył dziecka 7 miesięcznego – 500 gramów (i tutaj moje wielkie zaskoczenie), a najmniejszy dotyczył dziecka 10-ciotygodniowego 90 gramów i dziecka 23-tygodniowego – 100 gramów.

Dzieci były karmione od 6-12 razy na dobę od 30 do 60 min jednorazowo, w trakcie trwania testu zwiększała się ilość karmień ale malał czas spędzany przez dziecko przy piersi.

W trakcie trwania testu przeciętnie o 2 sztuki wzrosła ilość zużywanych pieluch, co daje poczucie najadania się dzieci.

Co ciekawe.

Półowa mam biorących udział w badaniu nie dokarmiała swoich dzieci przed rozpoczęciem testu i tu nic się nie zmieniło, natomiast druga połowa dokarmiała swoje dziecko mieszanką. Porównując wyniki, spośród 7 mam dokarmiających zupełnie z dokarmiania zrezygnowały 3 kobiety, jedna mama utrzymała ilość, przy jednoczesnym poczuciu większej ilości pokarmu objawiającej się większym spokojem dziecka, u pozostałych kobiet nastąpiła znacząca redukcja mieszanki z przewidywanym jej całkowitym wyeliminowaniem. Reasumując u prawie wszystkich kobiet nastąpiło realne odczucie zwiększenia ilości pokarmu. W trakcie stosowania preparatu, a efekt utrzymywał się także po

zaprzestaniu stosowania i tylko jedna z kobiet zauważyła wzrost w trakcie stosowania i spadek ilości pokarmu po odstawieniu, co ją zdopingowało, do kupienia kolejnego opakowania. Jedyna kobieta, która utrzymała ilość podawanej mieszanki (poprzez system SNS) utrzymała tę ilość z przyczyn obiektywnych i w porozumieniu z doradcą laktacyjnym, ze względu na wiele innych problemów fizjologicznych u dziecka, które nie pozwalają na zbyt gwałtowne odstawienie porcji mieszanki, jednak mama dąży do jej całkowitej eliminacji w dłuższym okresie czasu, w tydzień po zakończeniu testu ostawiła zmniejszając ilość podawanej mieszanki o kolejną butelkę, przy jednoczesnym zachowaniu przyrostów dziecka, co można uznać za sukces.

Oprócz preparatu **Femaltiker®** mamy stosowały dodatkowo wybrane metody stymulacji: 77-55-33 – 10 kobiet, power pumping – 8 kobiet, nie stosowały dodatkowo żadnych suplementów wspomagających laktację (choć jedna z spośród testujących kobiet wspomagała się również herbatką bocianek), jedna uczestniczka regularnie odciagała pokarm co 2 godziny – karmi mlekiem odciągany, jedna mama odciagała 15 min każdą pierś po każdym karmieniu do całkowitego „opróżnienia”, jedna mama stosowała ciągłe przystawianie dziecka, jedna mama stosowała system SNS.

## PODSUMOWANIE

Wszystkie badane kobiety odczuły znaczącą poprawę laktacji, odczucie pełniejszych piersi, odczucie najadania się dziecka połączone ze zwiększeniem ilości moczonych pieluch.

Kobiety jako sukces uważały skrócenie czasu spędzanego przy piersi, z jednoczesnym wydłużeniem okresu snu lub innej aktywności, jak i większym spokojem dziecka oraz wzrostem ilości moczonych pieluch

*1. Jeśli chodzi o mnie to na pewno jest duża różnica.  
Zdecydowanie czuć różnicę jeśli chodzi o czas karmienia.*

Skrócił się o połowę zdecydowaną różnicę widać przy nocnych karmieniach. Są zdecydowanie krótsze. Po samych piersiach można było odczuć, że FEMALTIKER działa, czuć było, że są pełniejsze. Pod koniec zdarzyło się 3-4 razy, że na wieczór nie wypiął porcji ze względu na to, że córeczka przesypiała mi powyżej 4h a ja budziłam się z piersiami twardymi jak kamienie tak jak miałam przy nawale pokarmu. Jeśli miałabym ocenić skuteczność w moim przypadku to jest to 10/10.

---

2. Mam porównanie z kilkoma produktami, w tym herbatkami ziołowymi, ale największą poprawę zauważyłam przy Femaltikerze, który chyba w ostatnim momencie odwiódł mnie od ciągłego dokarmiania.

---

3. Stosując produkt miałam wrażenie, że piersi napełniają się szybciej. Dziecko zaczęło również mocniej ssać. Poza produktem piłam także kawę zbożową Inka.

Jedyny minus to picie produktu na 30-60 minut przed karmieniem, co przy karmieniu na żądanie jest ciężkie do wyliczenia. Na pewno po stosowaniu produktu ilość odciągnięte w laktatorze mleka zaczęła się zwiększać. Stosując metodę 77-55-33 na początku testu pojemnik po stymulacji pozostawał prawie pusty, pod koniec mleko płynęło praktycznie od początku odciągania.

Uważam, że produkt wspomaga laktację, o czym świadczy przyrost wagi u mojego dziecka oraz zmniejszenie ilości podawanej dobowo mieszanki.

Bardzo dziękuję za możliwość udziału w teście.

---

4. W moim odczuciu Femaltiker naprawdę działa. Przełożyło się to na zwiększoną ilość mleka. Dotychczas odciagałam od 60 do 80 ml (80 ml w nocy przez dłuższą przerwę w ściąganiu) co 2 godziny a w trakcie kuracji odciagam od 80 do 140 ml. Po dwutygodniowym teście dalej produkuję więcej mleka. Piłam go z wodą lub mlekiem roślinnym dwa razy dziennie

---

5. Kilkakrotne uczucie przepełnienia piersi, szybsze najadanie się dziecka= mniej czasu spędzanego przy piersi.

---

6. Jestem pozytywnie zaskoczona produktem, moje dziecko ładnie przybrało na wadze, również karmienie stało się czymś miłszym i mniej stresującym, dziecko mniej męczyło się podczas karmienia, również nie miałam podczas karmienia wrażenia „pustych”, piersi.

---

7. Dzięki waszemu produktowi córka pokochała pierś, po 3 miesiącach kpi przeszłyśmy na kp, ilość mleka się zwiększyła, dobowo odciagałam 600 ml po kuracji odciagałam nawet 1300 i przeszłam na kp. Walka o każdą kroplę by jej starczyło wygrana. Dziękuję

---

8. Produkt bardzo smaczny i łatwy do sporządzenia niestety tak jak po innych produktach wspomagających laktację nie zauważyłam zwiększenia produkcji mleka

---

9. Mimo że nie udało mi się zejść z mm pijąc FEMALTIKER nasza córeczka zrobiła w tydzień bardzo ładny przyrost wcześniej się to nie zdarzało więc wydaje mi się że to dzięki niemu. Ogólnie po jego wypiciu czułam że mam więcej mleka również czas łykania podczas karmień był dłuższy. Po pierwszym tygodniu nie odczułam jakichś zmian ale w drugim już tak. Uważam że produkt działa.

---

10. Produkt odpowiedni dla mam zaczynających karmienie lub ściąganie laktatorem, na pewno zwiększa ilość mleka, później laktacja się stabilizuje, więc na początku na pewno warto go pić żeby zwiększyć produkcję. W smaku bardzo dobry karmelowy smak. Koleżankom na pewno polecę.

---

11. Produkt okazał się skuteczny jednak jego skuteczność zauważyłam dopiero pod koniec dwutygodniowego testu. Stosowanie pozwoliło mi zrezygnować z dokarmiania mlekiem modyfikowanym. Niestety działanie produktu było krótkotrwałe – po odstawieniu ilość mleka ponownie się zmniejszyła. Zakupiłam kolejne opakowanie.

---

12. Każdego dnia odciągając byłam w stanie odciągnąć co raz więcej pokarmu, rzeczywiście można stwierdzić, że FEMALTIKER działa cuda ☐

---

13. Trudno się rozpuszcza. Wzmacnia pewność siebie Wydaje zwiększać ilość pokarmu, czuć to kilka dni po odstawieniu

---

14. Poleciałabym wszystkim mamom kpi i kp ten produkt. Jestem bardzo zadowolona, dziękuję za możliwość testu ☐

Jak widać, znakomita większość kobiet bardzo pozytywne wypowiada się o działaniu produktu FEMALTIKER, tylko jedna z pośród nich nie zauważyła różnicy, a jedna zauważyła chwilową różnicę podczas stosowania (12/14 kobiet odczuło znaczącą, długotrwałą różnicę, a to ponad 85%).

Sama jestem bardzo pozytywnie zaskoczona efektem i żałuje, że nie miałam możliwości skorzystania z produktu kiedy 7,5 roku temu walczyłam o każda kroplę, racząc się nic nie dającymi herbatkami i homeopatią.

Ostatecznie wygrałam, ale niestety moja walka trwała 3 tygodnie, w których broniąc się przed dokarmianiem, doprowadziłam do utraty wagi przez moja pierworodną. Być może mając możliwość skorzystania z **Femaltikera®** nie doprowadziłabym do takiej sytuacji.

**Femaltiker®** na pewno jest doskonałym rozwiązaniem dla:

- mam wcześniaków,
- kobiet odciągających pokarm (karmiących piersią inaczej),
- może się okazać świetnym wspomagaczem w okresach skoków rozwojowych (wkrótce artykuł), kiedy wiele kobiet odczuwa pozorny niedobór pokarmu
- przy niektórych schorzeniach takich jak zaburzenia hormonalne, czy hipoplazja sutka

Wyciągając końcowe wnioski, **Femaltiker®** spełnił swoje zadanie i przyniósł oczekiwany efekt postaci poprawy laktacji u większości mam biorących udział w teście.



Mleczne Wsparcie na pewno będzie polecać ten produkt jako dobrą alternatywę dla innych produktów stymulujących laktację. Skuteczność produktu **Femaltiker®**, została potwierdzona nie tylko w badaniach klinicznych, ale i w teście konsumenckim naszych czytelniczek.

**POLECAMY**

Zdjęcie w nagłówku: [twinsandmore.co.nz](https://twinsandmore.co.nz)

---

## **Niedobór pokarmu, a preparaty wspierające laktację. Zaproszenie do udziału w teście konsumenckim.**

Kiedy kobieta zostaje matka, zaczyna się nowy okres w jej życiu. Z moich obserwacji z pracy z matkami na oddziałach położniczych wynika, że kobiety bardzo chcą karmić piersią i mają świadomość wagi karmienia naturalnego, często obolałe ostatkiem sił idą na oddziały noworodkowe, aby przystawiać dziecko do piersi i walczą o karmienie, walczą z wewnętrznymi procedurami szpitalnymi, dokarmianiem, zaburzeniem odruchu ssania, mamy karmią, ale kiedy dziecko robi się niespokojne przy piersi, próbują ściągać i dokarmiać swoim mlekiem i mieszanka, a ilość pokarmu zamiast wzrastać utrzymuje się na niskim poziomie, lub wręcz spada. Kobiety wpadają w błędne koło wrażenia braku pokarmu i dokarmiania, a wkrótce odstawiają dziecko od piersi, twierdząc, że brakuje im

pokarmu.

Część młodych mam decyduje się sięgnąć po różne suplementy, zwykle decydują się na pojedyncze zioła (kozieradka, rutwica lekarska czy koper włoski) czy gotowe mieszanki ziołowe.

## BEZPIECZEŃSTWO I SKUTECZNOŚĆ STOSOWANIA ZIOŁ

Zioła są stosowane tradycyjnie w medycynie ludowej i produkowane zarówno przez firmy zielarskie, jak i producentów odżywek dla niemowląt.

Nie jest znana skuteczność stosowania ziół, jako wsparcia produkcji pokarmu, a ich popularność opiera się głównie na tradycjach stosowania preparatów, jak wiadomo zwykła czarna herbata zawiera wiele substancji szkodliwych (np. teina, kofeina) z tego względu jest niewskazana do podawania dzieciom, mimo to, w początkowym okresie była uważana za lek i powszechnie stosowana w celach leczniczych, podobnie jest z wieloma produktami zielarskimi, o których wiemy, że oprócz właściwości leczniczych posiadają też, jak każdy lek, substancje powodujące skutki uboczne, często o nieznanym lub silnym wpływie na dzieci.

Kolejnym problemem stosowania mieszanek ziołowych, jest fakt, iż część z nich zawiera składniki silnie alergizujące np. anyż, czy **kozieradka**, o której już pisałam oraz jej przynależności do wspólnej rodziny z orzeszkami arachidowymi. W mojej praktyce spotkałam się już z sytuacją dziecka z anafilaksją na orzeszki ziemne, a nawet zielony groszek (ta sama rodzina roślin – bobowatych), a dziecko źle znosiło stosowanie przez matkę kozieradki i nikt nie wiedział skąd problemy u malucha. Przyczynę udało się ustalić właśnie po reakcji anafilaktycznej na zielony groszek.

Ponadto jakichkolwiek źródeł potwierdzających działanie mlekopędne, przy szerokim spektrum przeciwwskazań, w tym możliwe interakcje z lekami p/cukrzycowymi czy powodować biegunki. A więc należy zachować umiar i rozsądek, i szukać

innych bezpiecznych, przebadanych alternatyw.

Do innych ziół stosowanych w okresie laktacji należy **koper włoski**, zalecany ze względu na swoje właściwości rozkurczające, ma poprawiać wypływ pokarmu, jednocześnie jest przeciwwskazany ze względu na zawarte składniki takie jak antenol hamujący laktację, działa neurotoksycznie w wyniku czego może powodować drgawki u dzieci. Może wchodzić w krzyżowe reakcje alergiczne z marchwią, selerem czy brzozą. Może też nasilać kolki jelitowe u niemowląt. Absolutnie nie należy stosować u niemowląt i małych dzieci. LactMed odradza też stosowanie u matek karmiących i szukanie alternatywy.

Substancje zawarte w **anyżu** nie tylko mają wysokie ryzyko działania alergizującego, ale także mogą powodować zmniejszenie podaży pokarmu, działanie neurotoksyczne może prowadzić do drgawek i śpiączki.

**Ostropest plamisty** – nie ma badań udowadniających skuteczność działania, a jedyne jakie zostały przeprowadzone nie były przeprowadzone zgodnie z zasadami, które pozwoliłyby na potwierdzenie skuteczności, gdyż zakwalifikowane były przypadkowe kobiety, co ważne mimo wszystko nie wykazano wpływu na wzrost produkcji pokarmu po spożyciu przez miesiąc 2 saşetek dziennie preparatu.

Tradycyjnie stosowana w stymulacji **laktacji rutwica** lekarska jest obciążona szerokim spektrum działań niepożądanych, w tym ospałość, wymioty, słaba reakcja na bodźce, czy słaby płacz.

## HOMEOPATIA

Mamy także grupę preparatów homeopatycznych, których skuteczność stosowania opiera się wyłącznie na wierze w skuteczność działania, nie ma żadnych badań potwierdzających, że działają i wrażenia skuteczności są czysto subiektywne.

## NOWA BEZPIECZNA, SKUTECZNA ALTERNATYWNA



**Ryc. 1 Femaltiker®**

W ostatnim okresie pojawiły się nowe produkty na bazie słodu jęczmiennego, poprzez podnoszenie poziomu prolaktyny, hormonu odpowiedzialnego na laktogeneze. Jednym z nich jest dietetyczny środek specjalnego przeznaczenia medycznego Femaltiker® z recepturą Lactanell ma on udowodnienie właściwości zwiększające ilość pokarmu nawet o 1700 ml w ciągu 2 tygodni badania.

#### **W JAKI SPOSÓB PROWADZONO BADANIA?**

Badanie było prowadzone w okresie od kwietnia 2014r do października 2015r, Badanie opierało się na podwójnej ślepej próbie. Nad prawidłowym przebiegiem czuwał Komitet Etyczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

#### **Sposób prowadzenia badań:**

Do badania zakwalifikowano kobiety, które urodziły przed terminem (pomiędzy 25 a 37 tygodniem ciąży), kryterium zakwalifikowania były: niedoczynność tarczycy i cukrzyca typu I lub II zdiagnozowane i leczone przed ciążą. Założenia badania obejmowały 3 wizyty w okresie 2 tygodni po porodzie i uwzględniały następujące aspekty: potrójny test na każdej wizycie (3 pomiary poziomu prolaktyny, przed, w trakcie i po zakończeniu ściągania pokarmu), ściąganie porcji pokarmu, pomiar ilości ściągniętego pokarmu bezpośrednio przed badaniem, przeprowadzenie wywiadu z matką, nt jej osobistych odczuć.

Wszystkie dane zostały zebrane w arkuszu kalkulacyjnym i przeanalizowane. Zebrane dane pozwoliły stwierdzić, że na ostatniej wizycie u kobiet przyjmujących Femaltiker® ilość zbieranego pokarmu, była znacząco wyższa.

Dodatkowo dzięki badaniom krwi poziomu prolaktyny udowodniono, że Femaltiker® działa na poziomie niezależnym od poziomu prolaktyny, ma wpływ na podniesienie poziomu produkcji pokarmu u matek wcześniaków.

Badanie pozwoliło udowodnić, że produkt ma wpływ na podniesienie poziomu pokarmu

Środek dietetyczny nie ma wpływu na poziom glukozy we krwi, pomimo że jego głównym składnikiem jest polisacharyd. Ponadto zauważono, że nie ma wpływu na poziom glukozy we krwi, pomimo że jego głównym składnikiem jest polisacharyd. (4)

## SKĄD POMYSŁ NA WSPIERANIE SIĘ SŁODEM JĘCZMIENNYM?

Kobiety od wieków wspierały się podpiwką, czy słodem jęczmiennym, jako produktami, które obok ziół dawały efekt zwiększania podaży pokarmu, chociaż tak jak w przypadku pleśni, którą leczono zakażenia nie wiedzano, co stoi za jego skutecznością. W ostatnich czasach popularne stały się bezalkoholowe piwa słodowe, a matki wymieniały się informacjami o markach i dostępności. Chociaż produkty

posiadały śladowe ilości alkoholu, jednak budziły kontrowersję. W odpowiedzi na to zapotrzebowanie powstał Femaltiker®. Wypełniając lukę na produkt na bazie słodu jęczmiennego, ale niebędący piwem bezalkoholowym, czy też produktem ubocznym produkcji browarniczej.

### Słód to podstawa, a coś jeszcze?

- Jednym z polisacharydów, który podnosi poziom prolaktyny jest  $\beta$ -glukan

– Należy, więc zrobić standaryzację\*

- Jedną z przyczyn problemów z pokarmem jest stres związany z nową sytuacją

– *dodajmy melisę*

- Standaryzacja to uregulowany, sposób pozyskiwania danej substancji, zapewniający jej niezmiennność, czyli że ta sama substancja jest zawsze pozyskiwana w ten sam sposób, w takich samych warunkach, wg takich samych procesów, z tak samo przygotowanego substratu (produktu początkowego), co zapewnia jej najwyższą jakość i zawsze ten sam standard – stąd nazwa **standaryzacja**.

### HISTORIA BADANIA NAD PIWEM, SŁODEM, JĘCZMIENIEM I WPŁYWEM NA PODAŻ POKARMU

Pierwsze badania nad zależnością pomiędzy wyrzutem prolaktyny, a spożywaniem piwa zostały przeprowadzone w 1981r przez zespół pod przewodnictwem dr-a G. DeRosa, Wyniki zostały opublikowane w magazynie medycznym The Lancet w październiku 1981r. Badanie było niewielkie, wzięło w nim udział 11 zdrowych ochotniczek w wieku 18-36 lat w początkowej fazie cyklu miesięcznego. Żadna nie była uzależniona od alkoholu i żadna nie przyjmowała antykoncepcji hormonalnej.

Podczas testu otrzymały na czczo płyn do wypicia w ciągu 15

minut pomiędzy 8-9 rano.

Każda osoba otrzymała litr napoju do wypicia, każda ochotniczka dostała 3 różne napoje w przypadkowej kolejności w 48h odstępach czasu:

1. piwo (6% alkoholu)
2. wodę gazowaną
3. drink z wody gazowanej z alkoholem etylowym (6%)

Następnie pobierano krew w 0, 30, 60, 90, 120 minucie po spożyciu płynu w celu określenia poziomu prolaktyny.

Wykazano, że najwyższy poziom prolaktyny był w 30 minut po spożyciu piwa, wzrostu nie zanotowano po spożyciu wody i drinka. W kolejnych minutach odnotowywano spadek poziomu prolaktyny. **(5)**

W 1985r zespół badaczy ze szkół medycznych w Missouri i Los Angeles pod przewodnictwem Harolda E. Carlsona przeprowadził badania na grupie mężczyzn i kobiet, którym podawano piwo i kakao, oba produkty zawierają salsolinol. Badanie wykazało, że spożywanie piwa podnosiło poziom prolaktyny, także u mężczyzn, kakao nie miało wpływu na wzrost prolaktyny, a więc udowodniono, że wzrost poziomu prolaktyny jest niezależny od salsolinolu. **(6)**

Badania przeprowadzone we Francji wyizolowały czynnik odpowiedzialny za wzrost prolaktyny –  $\beta$ -glukan. Wykazano jednak że jego ilość musi być odpowiednio wysoka, następuje pobudzenie gruczołów odpowiedzialnych za wydzielanie hormonów stymulujących produkcję pokarmu i hormonu wzrostu.

Badania te potwierdziły, że młóto browarniane (*nierozpuszczalne składniki zacieru w postaci osadu z łusek, kielek i drobin słodu powstające w kadzi filtracyjnej*, Wikipedia) zawierające  $\beta$ -glukan podobnie jak słód i jęczmień zawierają czynnik stymulujący wydzielanie prolaktyny i hormonu wzrostu, co przekłada się na wzrost produkcji pokarmu.

Badania badaczy pod przewodnictwem H. Sepehriego badały efekt działania  $\beta$ -glukanu na wydzielanie prolaktyny w komórkach przysadki mózgowej. Badanie polegało na umieszczeniu wypreparowanych komórek przysadki mózgowej w pożywce zawierającej związku –  $\beta$ -glukanu.(12)

Wreszcie w okresie od czerwca do września 2014r dr Magdalena Nehrling-Gugulska, IBCLC, CDL, dyrektor Centrum Nauki o Laktacji, przewodząc grupie badawczej. Do badania zakwalifikowano 128 kobiet, które zgłosiły się do specjalisty laktacji w związku z niskim przyrostem masy ciała lub/i wrażeniem niedoboru pokarmu. Aby kobieta mogła być włączona do badania musiała być zdrowa (brak chorób przewlekłych i innych infekcji), mieć ukończone 18 lat, a średni dobowy przyrost masy ciała dziecka musiał być poniżej 20g/dobę, lub o prawidłowym przyroście, ale przy dokarmianiu mieszanką. Z badania wyłączono kobiety, które urodziły przed 37 tyg ciąży, oraz ze zdiagnozowanymi chorobami przewlekłymi, jak cukrzyca, zaburzenia pracy tarczycy, cukrzycą, nadciśnieniem, oraz matki niemowląt z wadami anatomicznymi w obszarze twarzoczaszki, co mogłoby mieć wpływ na zaciemnienie wyniku badania.

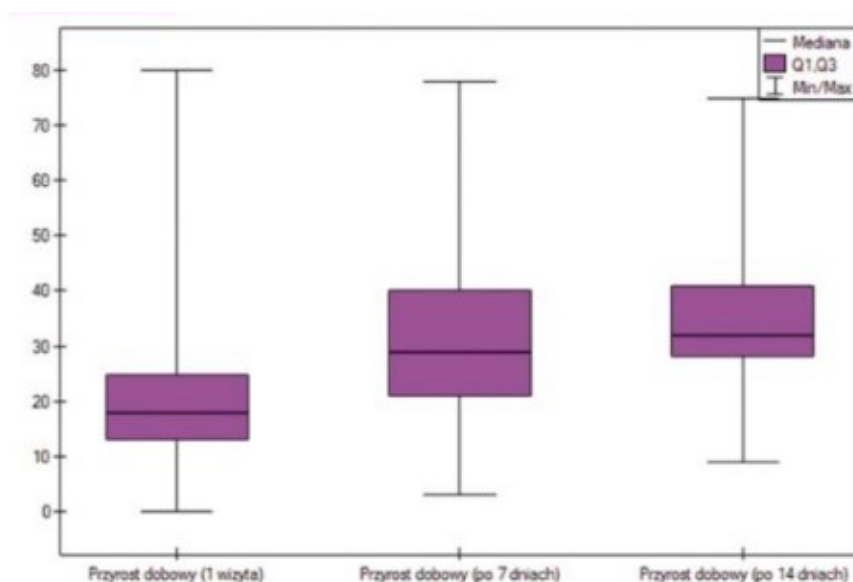
Porada laktacyjna opierała się na przeprowadzaniu wywiadu zgodnie z protokołem, sprawdzenia prawidłowego przebiegu aktu karmienia piersią, aby wykluczyć nieprawidłowości w tej sferze. Porada była uzupełniona poprzez zalecenie stosowania preparatu Femaltiker® zawierającego standaryzowany wyciąg ze słodu zawierający 200 mg  $\beta$ -glukanu 2x dziennie. Matki zgłaszały się na kolejne wizyty po 7 i 14 dniach. W trakcie wizyt oceniano masę (przyrost tygodniowy i średni dobowy) kontrolowano technikę ssania oraz odczucia matki nt, podaży pokarmu. Nad badaniem czuwało 14 położnych i 15 CDL, w tym 1 lekarz i 14 położnych – 29 osób)

**Wyniki:** Po poradę zgłaszały się matki noworodków o średnim wieku 18 dni (okres III laktogenezy i stabilizacji laktacji odczuwalny przez matki jako spadek ilości pokarmu), z niewystarczającym przyrostem masy ciała właściwej dla wieku i



niedostateczną podażą pokarmu u matek. W trakcie badania przyrosty dobowe zwiększały się z wizyty na wizytę, a średnio wyniosły 38g/dobę, przy normie dla noworodka 25-31g/dobę. Średni przyrost w ciągu 2 tygodni badania wyniósł 516g, przy normie 350-434g, w stosunku do 1 wizyty wzrosła także ilość odciąganego pokarmu z niecałych 30 ml do ponad 70 ml. Uzyskano także zmniejszenie ilości podawanej mieszanki ze średniej ilości 115 ml do niewiele ponad 40 ml).

W wyniku tego badania uzyskano poprawę laktacji u 93% kobiet. W efekcie prawie 2/3 kobiet zaprzestało, lub drastycznie zmniejszyło ilość podawanej mieszanki.(1)



Ryc. 2 Magdalena Nehring-Gugulska et al.  
Położna Nauka i Praktyka (nr 1(29)2015)

Wyniki przedstawiono na wykresie:

### ALE, ALE...

Co ważne różnica pomiędzy preparatem Femaltiker®, a innymi produktami zawierającymi słód jęczmienny polega na powtarzalności, wysokiej zawartości  $\beta$ -glukanu, czyli głównego wielocukru powodującego wzrost poziomu prolaktyny. Standaryzacja powoduje, że jego poziom jest zawsze taki sam i wystarczająco wysoki, gdyż proces produkcji różni się od procesu ważenia piwa, podczas którego poziom  $\beta$ -glukanu spada.

Dodatkowo Felmatiker® jest produkowany na bazie wysokiej, jakości materiału pochodzącego ze Szwajcarii, o wysokiej czystości, a więc nie ma ryzyka, pojawienia się zanieczyszczeń, które mogłyby przeniknąć do pokarmu i zaszkodzić dziecku.

## WNIOSKI:

*Skuteczność udowodniona badaniami*

*Poprawę laktacji zanotowano w 93% przypadków:*

- *Wydłużenie czasu miarowego połykania pokarmu*
- *Zaniechanie bądź odstawienie mieszanki*
- *Zwiększenie ilości odciąganego pokarmu*
- *Poprawa przyrostów dobowych +35 g/dobę*
- *Wysoka skuteczność porad laktacyjnych udzielanych przez profesjonalistów w przypadku problemów z laktacją*
- *Uzasadniona jest podaż słodu jęczmiennego, jako uzupełnienie schematu porady laktacyjnej, jest to skuteczna metoda poprawy laktacji*

## PRZECIWWSKAZANIA

1. celiakia
2. alergia na gluten
3. nadwrażliwość na gluten

---

## ZAPROSZENIE DO TESTU PRODUKTU

**Jeśli jesteś mama malucha do 12 m.ż.,  
mile widziane mamy dzieciątek w okresie  
pierwszych 6m życia, kiedy dążymy do**

**wyłątecznego karmienia piersią oraz masz problemy z podażą pokarmu chciałbyś wziąć udział w teście konsumenckim, zapraszamy do kontaktu.**

---

Spośród zgłoszeń wybierzemy 15 mam, które będą parez 14 dni miały możliwość testowania produktu, a następnie podziela się swoimi wrażeniami.

W zgłoszeniach oczekujemy informacji nt, daty narodzin dziecka, masy urodzeniowej, spadkowej oraz aktualnej, trudności, na jakie mama natrafiła karmiąc piersią, sposobu żywienia dziecka w szpitalu i w domu.

Na zgłoszenia czekamy do 7.08.2016r.

Czas trwania testu 10-25 sierpnia 2016r.

**WYNIKI OPUBLIKUJEMY 31.08.2016R**

#### **ŹRÓDŁA:**

1. Magdalena Nehring-Gugulska et al. Położna Nauka i Praktyka (nr 1(29)2015) „Stymulacja laktacji z wykorzystanie sŁodu jęczmienneo a parametry wzrostowe dziecka w przypadku kryzysu laktacyjnego”.
2. Nehring-Gugulska M, Źukowska-Rubik M. Postępy Neonatologii; 2014; 2(21): 43-55
3. Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie zaleceń żywieniowych dla kobiet w okresie laktacji. Standardy Medyczne /Pediatria 2013;10:265-79
4. Wstępna prezentacja wyników badania klinicznego w formie posteru: Femaltiker® induces an increase of mother's milk of preterm infants in a prolactin-independent manner. Aleksandra Wesołowska et al. Breastfeeding Medicine. Mar 2016, 11(2): -A- 74-5.

5. De Rosa et al. Lancet 1981;24,2(8252):934
6. Carlson et al. J Clin endocrinol Metab 1985
7. Biagi G et al. Annales de biologie clinique, 1988 ; 46, 126-134
8. Sawadogo L et al. Reprod Nutr Dev. 1989;29(2):139-46
9. Sawagado et al. Annale de biologie clinique, 1998;46,126-134
10. Sepheri et al. Proc Soc Exp Biol Med. 1990;194(3):193-7
11. Berthold Koletzko Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000
12. Sepheri et al. Iranian Journal of Science & Technology, Transaction A, Vol 31, (A3), 223-229,2007

**Ponadto:**

- <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>
- <http://kellymom.com/>