

Received: 2015.07.23
Accepted: 2017.07.11
Published: 2017.10.04

Pozazywieniowe możliwości wykorzystania mleka kobiecego

Non-nutritional use of breast milk

Magdalena Maria Piskorska-Jasiulewicz, Małgorzata Witkowska-Zimny

Zakład Biofizyki i Fiziologii Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Mleko ssaków, poza składnikami odżywczymi, zawiera wiele aktywnych biologicznie substancji w tym między innymi: immunoglobuliny, czynniki wzrostu, cytokiny, białka ostrej fazy, białka o właściwościach przeciwbakteryjnych oraz przeciwwirusowych. Dzięki unikalnej kompozycji, od setek lat jest wykorzystywane w opiece postnatalnej, leczeniu ran, walce z zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi. Odkrycie komórek macierzystych i kompleksu HAMLET w mleku kobiecym spowodowało wzrost zainteresowania mlekiem kobiecym jako naturalnym lekiem, który może być wykorzystywany w leczeniu wspomagającym chorych z dotychczas ciężkim rokowaniem. Terapia mlekiem pozbawiona jest działań niepożądanych, a potencjalnym źródłem mleka jako substancji leczniczej mogą być banki mleka kobiecego. W artykule zebrano informacje o możliwościach pozazywieniowego wykorzystania mleka kobiecego.

Słowa kluczowe: mleko kobiece • zapalenie skóry • zapalenie spojówek • terapia mlekiem

Summary

Mammals milk, in addition to nutrients, contains many biologically active substances including immunoglobulins, growth factors, cytokines, acute phase proteins, and antimicrobial and antiviral proteins. Thanks to its unique composition, for hundreds of years it is used in post-natal care, treatment of wounds, as well as to fight bacterial and viral infections. The discovery of stem cells and HAMLET complex in breast milk resulted in increased interest in human breast milk as a natural medicine. Milk therapy is devoid of side effects, and breast milk banks may serve as a potential source of milk as a drug substance. In this study we collected information about the possible non-nutritional use of breast milk.

Key words: breast milk • atopic dermatitis • conjunctivitis • milk therapy

GICID: 01.3001.0010.5049
DOI: 10.5604/01.3001.0010.5049
Word count: 2885
Tables: –
Figures: –
References: 29

Adres autorki: dr hab. Małgorzata Witkowska-Zimny, Zakład Biofizyki i Fizjologii Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa, email: mwikowska@wum.edu.pl

Wykaz skrótów: **AZS** – atopowe zapalenie skóry; **DD** – pieluszkowe zapalenie skóry; **EBM** – medycyna oparta na faktach; **EBP** – praktyka pielęgniarska oparta na dowodzie z badań; **EMBA** – Związek Banków Mleka w Europie; **ESPGHAN** – Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia; **GM** – glejak wielopostaciowy; **HAMLET** – kompleks kwasu oleinowego z ludzką α -laktoalbuminą; **HBM** – mleko kobiece; **HPV** – wirus brodawczaka ludzkiego; **MR** – magnetyczny rezonans jądrowy.

WSTĘP

Ludzkie mleko jest najlepszym, wykształconym przez miliony lat ewolucji źródłem pokarmu dla niemowląt. Różnice gatunkowe sprawiają, że pokarm danego ssaka stanowi unikalną, niepowtarzalną kompozycję dla jego potomstwa w różnych stadiach rozwojowych. Podstawowe substraty, takie jak: białka, lipidy, węglowodany, witaminy i minerały zostały przebadane i uznane za najbardziej optymalne pod względem rodzaju, składu, ilości i niezbędnych właściwości do wzrostu niemowlęcia stanowiąc tym samym wzorzec składu pokarmu zastępczego. Jednak mleko kobiece (HBM – human breast milk), zawiera również substancje inne niż określone jako elementy troficzne. Czynniki te naukowcy badają pod kątem potencjalnej roli leczniczej i wspomagającej leczenie oraz utrzymanie w zdrowiu. Istnienie komórek matki w mleku ludzkim, od leukocytów po komórki nabłonka w różnych stadiach rozwojowych, komórek macierzystych, progenitorowych oraz laktocytów, stwarza nowe możliwości zastosowań mleka ludzkiego [6]. Przez niektórych autorów, mleko ludzkie jest nazywane biologicznie czynną, żywą tkanką [5].

Wykorzystywanie mleka kobiecego w celach terapeutycznych, innych niż karmienie potomstwa, ma już kilkusetletnią tradycję, czego świadectwem są inspiracje w sztuce, od starożytności do baroku i czasów współczesnych. Przekazy ustne, legendy, były opatrywane malarstwem i rzeźbą najwybitniejszych artystów. Najstarszą legendą zasługującą na uwagę jest z czasów hellenistycznych historia spisana w I w.n.e. przez Waleriusza Maksymiusa, *Factorum dictorumque memorabilium, libri IX*. Opowiada o kobiecie, która uratowała uwięzionego i skazanego na śmierć głodową starca, karmiąc go własnym mlekiem. W 1612 r. historia została uwieczniona przez flamandzkiego malarza Petera Paula Rubensa w dziele *Caritas Romana*.

Dzisiaj to, co kilkadziesiąt lat temu było oczywiste, niepoddawane wątpliwościom i wynikało z praw natury, jest weryfikowane i badane pod kątem jakościowym i ilościowym. Wynikom nadaje się nowe wartości wymierne, relatywizuje się wartości zdrowotne na korzyści finansowe, interpretacje badań podlegają również systematycznej aktualizacji. Poszukuje się nowych zastosowań, które rozwijają profilaktykę zdrowotną i obniżają koszty lecze-

nia. Wymaga tego nowe zdefiniowanie pojęcia „dowodu naukowego” w codziennej praktyce, czyli postępowanie zgodnie z zasadami Evidence Based Medicine (EBM) oraz Evidence-Based Nursing Practice (EBP) [11].

Z wielu procedur o niewielkiej skuteczności terapeutycznej zrezygnowano, ale jednocześnie wiele skutecznych sposobów postępowania o niskim ryzyku działań niepożądanych zostało wypartych przez szybko działające substancje chemiczne, często tylko ze względu na niedostateczną liczbę badań. Mimo skuteczności niektórych metod naturalnych i niewielkiej szkodliwości, rezygnuje się ze wspomagania terapii dostępnymi środkami naturalnymi; m.in. zapominając o możliwościach zastosowań mleka kobiecego. Dlatego konieczne są wiarygodne badania naukowe, publikacja ich wyników oraz zastosowanie tego rodzaju praktyk w klinice. Ważne jest również, aby propagować tę tematykę w polskiej literaturze naukowej.

Skład mleka kobiecego różni się w zależności od okresu laktacji wartością energetyczną oraz zawartością składników bioaktywnych. Czas przejścia siary (*colostrum*) w mleko przejściowe (niedojrzałe), a następnie w mleko właściwe (dojrzałe), jest procesem indywidualnym dla każdej kobiety, niemniej jednak każda wydzielina ma swoisty i charakterystyczny dla siebie skład. Jest to związane ze szlakiem okołokomórkowym, umożliwiającym wymianę składników między przestrzenią śródmiąższową, osoczem i mlekiem, który w wyniku uszczelnienia przestrzeni międzykomórkowej zanika w 2-3 tygodniu laktacji [21].

Naturalne mleko ludzkie, oprócz składników odżywczych, jest również źródłem cząsteczek biologicznie aktywnych, wśród których znajdują się białka bezpośrednio i pośrednio uczestniczące w procesie odporności, tj. immunoglobuliny, czynniki wzrostu, cytokiny, białka ostrej fazy, białka o właściwościach przeciwbakteryjnych, przeciwwirusowych, przeciwnowotworowych [21,22,27]. Odkrycie komórek macierzystych i kompleksu HAMLET w mleku kobiecym stworzyło nowe możliwości jego wykorzystania [13,18].

Należy wspomnieć, że wiele opisanych właściwości terapeutycznych białek pochodzących z mleka ludzkiego i siary dotyczy mleka świeżego, użytego bezpośrednio po

odciągnięciu. Poddając mleko pasteryzacji pozbawia się go aktywności biologicznej.

Właściwości antybakteryjne mleka kobiecego przeciwko takim drobnoustrojom jak *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile* i *Shigella sonnei* zostają niemal całkowicie zahamowane po dodaniu wzmacniacza mleka kobiecego wyprodukowanego na bazie mleka krowiego, natomiast dodanie wzmacniacza w 100% pochodzenia kobiecego utrzymuje te właściwości [7].

W artykule przedstawiono aktualny przegląd literatury pod kątem możliwości i sposobów wykorzystania praktycznego mleka kobiecego w terapii wspomagającej leczenie dzieci i pacjentów dorosłych.

ZAPALENIE SPOJÓWEK U NOWORODKÓW

Badania nad zapobieganiem i leczeniem noworodkowego zapalenia spojówek wykazały obecność dwóch najczęściej odpowiedzialnych za ten proces chorobowy patogenów: *Staphylococcus aureus* oraz *Escherichia coli*. Obecnie na całym świecie stosuje się różne rodzaje profilaktyki, m.in.: AgNO₃, erytromycyna, gentamycyna, neomycyna, chloramfenikol, tetracykliny czy powidon jodu [29]. Każda z nich ma ograniczenia i wiele działań niepożądanych.

W przeprowadzonych badaniach *in vitro*, wykazano, że wrażliwość *S. aureus* i *E. coli* na gentamycynę była odpowiednio 42 i 100%. Wrażliwość *E. coli* na siarę i mleko dojrzałe wynosiły odpowiednio 57 i 28%, natomiast wrażliwość *S. aureus* na siarę i mleko dojrzałe wynosiły odpowiednio 50 i 0%. Średni czas trwania hamowania wzrostu *S. aureus* w siarce wynosił 6 godzin i 3 godziny w mleku dojrzałym. Aktywność hamująca siary jest większa niż 50% przeciwko *S. aureus* i *E. coli* przez 6 godzin. Mleko dojrzałe nie miało aktywności hamującej wzrostu *S. aureus* i tylko 28% zahamowania wzrostu przez 3 godziny dla *E. coli* [15].

Znaczenie immunologiczne mleka ludzkiego było szczegółowo badane przez wielu naukowców i wykazano, że zwłaszcza siara zawiera duże ilości leukocytów i immunoglobulin, z czym są związane jej unikalne właściwości [14]. Badania przeprowadzono wśród noworodków podzielonych na dwie grupy. Pierwsza otrzymywała po jednej kropli mleka do worka spojówkowego przed każdym karmieniem do obu oczu, przez pierwsze dziesięć dni życia, w drugiej nie stosowano profilaktyki. Wyniki wykazały, że zapalenie spojówek pojawiło się odpowiednio u 9,1% noworodków pierwszej grupy i 25,6% u noworodków w grupie kontrolnej [10].

Ludzkie mleko ma działanie przeciwzapalne i przeciwbakteryjne, a za zapalenie spojówek u noworodków są odpowiedzialne mikroorganizmy pochodzące ze środowiska zewnętrznego, dlatego mimo mniejszego działania antybiotycznego, siara jest sugerowanym, alternatywnym, skutecznym środkiem w profilaktyce noworodko-

wego zapalenia spojówek. Brak działań niepożądanych, w przeciwieństwie do antybiotyków, jest godny uwagi. Zatem wydaje się ważna edukacja pacjentek w zakresie codziennej opieki nad noworodkiem.

ZAPALENIE PIERSI

Jest to zapalenie jednego lub więcej płatów gruczołu sutkowego współistniejące z okresem laktacji, występuje u 3-33% matek karmiących. Mimo że choroba może wystąpić w dowolnym okresie laktacji, szczyt zachorowań (75-95%) występuje w ciągu pierwszych 12 tygodni [16], według innych źródeł przypada na 2-3 tydzień po porodzie [25]. Głównym czynnikiem etiologicznym ostrego zapalenia sutka jest *S. aureus*, a za przyczynę postaci przewlekłej uważa się *Staphylococcus epidermidis* [3]. Oba szczepy bakterii wykazują dość częstą oporność na metycylinę i inne antybiotyki, co powoduje powtarzające się, przewlekłe nawroty. Aż 25% pacjentek podaje tę dolegliwość jako przyczynę wcześniejszego zakończenia karmienia piersią [16].

Jak wykazano w badaniach, mleko matki jest bogatym źródłem bakterii, które odgrywają główną rolę w tworzeniu prawidłowej mikroflory jelitowej u noworodka. Wyizolowane bakterie z mleka zdrowych matek, to paciorkowce, gronkowce, bakterie kwasu mlekowego i enterokoki, szczepy *Lactobacillus* należące do gatunku *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum* i *Lactobacillus salivarius*, których potencjał probiotyczny jest zbliżony do szczepów powszechnie stosowanych w komercyjnych produktach probiotycznych [20]. Stwierdzono także, że bakterie kwasu mlekowego wyizolowane z mleka kobiecego mają właściwości bakteriobójcze i mogą zostać wykorzystane w zapobieganiu zapalenia piersi wywołanym przez *S. aureus* [3].

W związku z rozwojem alternatywnych terapii lub uzupełnienia antybiotykoterapii na bazie probiotyków, rozpoczęto badania nad możliwością zastosowania tego rodzaju leczenia w przebiegu zapalenia sutka.

Pierwsze badanie przeprowadzono w grupie kobiet w wieku 24-34 lata z objawami zapalenia piersi wywołanego gronkowcem. Wszystkie kandydatki spełniały następujące kryteria: zaczerwienienie i ból piersi, objawy grypopodobne oraz zbliżone parametry posiewu z pokarmu. U czternastu kobiet wystąpiły pęknięcia wokół brodawki i na otocze brodawki. Wszystkie badane poddano antybiotykoterapii od dwóch do czterech tygodni przed badaniem, która nie przyniosła poprawy. Żadna z kobiet nie przyjmowała suplementacji probiotykami. Badanie trwało 30 dni, w tym okresie grupa dziesięciu kobiet zażywała codziennie liofilizowane kapsułki z probiotykiem zawierającym szczepy *L. salivarius* i *L. gasseri* izolowane z mleka kobiecego. Mleko pobrano od ochotniczek wcześniej wybranych przed rozpoczęciem badania, z zachowaniem zasad jałowego pobrania pokarmu. Symptomy kliniczne były oceniane przez położne w odstęпах tygodniowych. W siódmym dniu kuracji zaob-

serwowano poprawę samopoczucia, ustąpienie objawów grypopochodnych oraz zmniejszenie miejscowego stanu zapalnego. W czternastym dniu ustąpiły kliniczne symptomy zapalenia piersi, a u kobiet, u których na początku zarejestrowano uszkodzenia brodawki i okolic brodawki, całkowite wygojenie. W grupie kontrolnej objawy utrzymywały się przez cały okres badania. Jednocześnie przeprowadzono też analizę pochodzenia genetycznego szczepów bakterii i wykazano, że należą one do szczepów pacjentek objętych terapią, co oznacza, że bakterie kwasu mlekowego obecne w jelitach matki, mogą przekroczyć nabłonek jelit i dotrzeć do gruczołu sutkowego drogą endogenną [16].

Badania wykazały, że oba szczepy probiotyczne osiągają wysokie wskaźniki przeżycia w przewodzie pokarmowym, wykazują bardzo dobrą przyczepność do komórek jelitowych, stymulują wzrost wytwarzania związków przeciwbakteryjnych (mleczan etylu i nadtlenek wodoru), tym samym wykazując właściwości bakteriostatyczne w stosunku do szczepów patogennych. Ze względu na właściwości przeciwbakteryjne i pochodzenie, bakterie wyizolowane z mleka ludzkiego są szczególnie atrakcyjne, gdyż stanowią alternatywę dla antybiotykoterapii w leczeniu zapalenia sutka wywołanym *S. aureus* [16]. Uwzględniając brak działań niepożądanych, takich jak biegunka, kandydoza pochwy, wynik leczenia, co najmniej tak skuteczny jak podczas antybiotykoterapii warto upowszechnić tę metodę leczenia pacjentek z zapaleniem piersi, ograniczając rosnące wykorzystywanie antybiotyków [3].

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY I PIELUSZKOWE ZAPALENIE SKÓRY U NIEMOWLĄT

Korzyści wynikające z miejscowego stosowania mleka kobiecego i jego właściwości leczniczych, były analizowane w kilku ośrodkach i skłoniły do badań nad najczęstszymi schorzeniami skórными dzieci i niemowląt, jakimi są atopowe zapalenie skóry (AZS) i pieluszkowe zapalenie skóry (diaper dermatitis – DD). Oba schorzenia są równie dotkliwe w swoim przebiegu dla dzieci. Nielezione mogą spowodować nadkażenia grzybicze lub bakteryjne. Ważnym aspektem jest obniżenie jakości życia rodziców dzieci, głównie matek, które przez wzmożoną pielęgnację i uciążliwy nocny świąd skóry dziecka, cierpią na chroniczny brak snu, z czym się wiążą zaburzenia lękowe i depresja [19].

W badaniu porównywano wyniki leczenia mlekiem kobiecym i maścią z 1% hydrokortyzonem. Jest to pierwsze badanie, które wykazuje korzyści płynące z miejscowego zastosowania mleka matki na schorzenia skórne. Do badania nad leczeniem AZS wybrano niemowlęta z łagodnym lub umiarkowanym nasileniem zmian. Niemowlęta podzielono na dwie grupy, jednym aplikowano maść z 1% hydrokortyzonem dwa razy dziennie, druga grupa otrzymała zalecenia smarowania mlekiem zmienionych chorobowo obszarów pod koniec każdego karmienia. Obie grupy otrzymały takie same standardowe

zalecenia dotyczące pielęgnacji skóry. Dzieci były obserwowane w 0, 7, 14 i 21 dniu terapii. W wyniku oceny zmian w 21 dniu stwierdzono różnice obu terapii, ale różnica ta w stosunku do bezpieczeństwa terapii wydaje się być mało istotna. Dla terapii 1% hydrokortyzonem na 21 dzień odnotowano 81,5% wyleczonych niemowląt, odpowiednio dla tego samego dnia 76% wyleczonych niemowląt dla terapii mlekiem matki [17].

Dzięki składnikom przeciwbakteryjnym, immunologicznym i przeciwzapalnym, mleko kobiece nie tylko znacząco poprawia stan skóry, ale niemal natychmiast łagodzi napięcie i świąd skóry. Dlatego może stanowić bezpieczną, łatwo dostępną i tanią alternatywę leczenia i pielęgnacji skóry skłonnej do AZS i DD [8].

PIELĘGNACJA KIKUTA PĘPOWINOWEGO

Wykorzystując wyniki badań i doświadczeń w kierunku właściwości wspomagających leczenie ran na skórze oraz wiedzę o antyseptycznym działaniu mleka ludzkiego, zbadano możliwość wykorzystania siary w pielęgnacji kikutu pępowinowego. Zgodnie z zaleceniami WHO, pielęgnacja kikutu pępowiny powinna polegać na utrzymaniu czystości i suchości samego kikutu i pierścienia wokół pępowiny [28]. Ponieważ wiedza pacjentek na temat pielęgnacji jest niewystarczająca, a współcześnie pojęcie utrzymywania w czystości kojarzy się z koniecznością przecierania środkiem dezynfekującym, aby wycieranie było skuteczne, przeprowadzono badanie porównujące skutek miejscowego stosowania mleka ludzkiego, 96% roztworu alkoholu etylowego i sulfadiazyyny srebra. Było to pierwsze badanie, które wykazało, że czynniki immunologiczne i przeciwzapalne korzystnie wpływają na gojenie się kikutu pępowinowego i zastosowanie tego rodzaju profilaktyki jest równie skuteczne, co pozostałych miejscowych środków antyseptycznych użytych w badaniu [2].

W innej analizie porównano grupę noworodków z kikutem pielęgnowanym na sucho z noworodkami z kikutem pielęgnowanym mlekiem matki. Zalecono matkom, po umyciu rąk, przecieranie pierścienia wokół pępowiny wraz z kikutem trzy godziny po porodzie, potem co osiem godzin (trzy razy dziennie), przez dwa dni po urodzeniu. Wykazano, że czas odpadnięcia pępowiny pielęgnowanej siarą matki karmiącej był krótszy niż pępowiny pielęgnowanej na sucho. W obu grupach nie stwierdzono krwawienia z pierścienia ani zakażenia w miejscu odpadnięcia kikutu pępowinowego [1]. Szybkie odpadnięcie kikutu pępowinowego wydaje się najkorzystniejsze w procesie jego gojenia, a wydłużony czas odpadnięcia zwiększa częstość wizyt patronażowych i wizyt w poradniach lekarskich, co zwiększa koszty opieki poporodowej.

Biorąc pod uwagę stałą, łatwą dostępność do mleka matki karmiącej i wyniki wskazujące na korzystne działanie ludzkiego mleka na pielęgnację kikutu pępowinowego, można zalecać kobietom taki sposób pielęgnacji,

jako łatwy, tani i nieinwazyjny oraz co najważniejsze, sposób pozbawiony działań niepożądanych.

NOWOTWORY

Kompleks lipidowo-peptydowy ludzkiej alfa-laktoalbuminy i kwasu oleinowego (HAMLET) wyizolowany z ludzkiego mleka wykazuje apoptotyczną aktywność biologiczną, eliminującą wiele transformowanych komórek, pozostawiając niezmienną zdrowe komórki, zarówno w badaniach *in vitro* jak i *in vivo*. Dokładny mechanizm aktywności antynowotworowej tego kompleksu nie jest znany [26].

W badaniach opublikowanych w 2010 r. dotyczących wyników terapeutycznego kompleksu HAMLET w modelu mysiego raka pęcherza MB49, w warunkach *in vitro*, uzyskano spadek żywotności komórek nowotworowych, zależny od dawki. Sześć myszy otrzymało iniekcję dopęcherzową HAMLET, wyniki były analizowane w skrawkach tkanki pęcherza moczowego pod względem wielkości guza i domniemych działań apoptotycznych. Zobrazowano ciało myszy zajęte nowotworem i porównano ze zdrową tkanką. Po pięciu dopęcherzowych wkropleniach HAMLET, wielkość guza znacznie się zmniejszyła i zaobserwowano również opóźnienie rozwoju w warunkach *in vivo*, w porównaniu z grupą kontrolną. Ujawniono również selektywne efekty apoptotyczne w obszarach objętych zmianą nowotworową. Takich reakcji nie zaobserwowano w sąsiedniej, zdrowej tkance pęcherza moczowego. Wyniki wskazują, że HAMLET jest aktywny jako środek antykancerogeny i sugerują, że miejscowe podawanie HAMLET może opóźnić rozwój raka pęcherza moczowego [24].

Miejscowe zastosowanie α -laktoalbuminy z kwasem oleinowym może również znacznie poprawić leczenie chorych z infekcją wywołaną wirusem HPV (human papilloma virus – wirus brodawczaka ludzkiego) u pacjentów w immunosupresji, których leczenie opiera się głównie na terapii laserowej lub innych metodach inwazyjnych. Wiadomo, że immunosupresja zwiększa podatność na wiele czynników wirusowych, włącznie z HPV. Większość ludzi ulega zakażeniu HPV podczas życia stając się również nosicielem, natomiast pacjenci z obniżoną odpornością mają tendencję do zmian, które są trudne do usunięcia, a ich leczenie jest poważnym problemem. Brodawczaki rozwijają się np. u 90% biorców nerek, w ciągu pięciu lat od transplantacji.

W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą kontrolną placebo, przeprowadzonym w grupie czterdziestu pacjentów dotkniętych zmianami skórnymi wywołanymi HPV różnego typu, umiejscowionymi na skórze dłoni i stóp, wykazano wyraźną poprawę stanu skóry i zmniejszenia się zmian po miejscowym zastosowaniu HAMLET. W ciągu trzech tygodni grupa pacjentów aplikowała jedną kroplę substancji bezpośrednio na zmiany skórne, podczas gdy grupa kontrolna stosowała jako placebo sól fizjologiczną. Po miesiącu od zakończe-

nia trzytygodniowej terapii zmierzono wielkość zmian skórnych i zarejestrowano u wszystkich dwudziestu pacjentów zmniejszenie się wielkości zmian o 75% w stosunku do grupy kontrolnej. W związku z tym uznano, że kompleks α -laktoalbuminy z kwasem oleinowym może być wykorzystany do zwalczania brodawek wywołanych wirusem brodawczaka ludzkiego [12].

Większość nowotworów wewnątrzczaszkowych pochodzi z komórek neuroglejowych i tworzy niejednorodną grupę znaną jako glejaki. Stanowią ponad 60% wszystkich pierwotnych guzów mózgu z niekorzystnym rokowaniem. Glioblastoma (GM) jest pierwotnym nowotworem złośliwym mózgu i najbardziej złośliwym glejakiem, o średnim czasie przeżycia poniżej 1 roku; stanowiącym około jednej czwartej wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych. Ze względu na położenie, guzy te są niemożliwe do całkowitego usunięcia chirurgicznego, leczenie tych pacjentów obejmuje częściową resekcję guza, radioterapię, chemioterapię i opiekę paliatywną. Idealnym byłoby osiągnięcie selektywnego niszczenia złośliwych komórek glejaka bez uszkodzenia zdrowych struktur mózgu [9].

Badania nad skutecznością antynowotworową kompleksu HAMLET, przeprowadzone na szczurach z inwazyjnym ludzkim modelem heteroprzeszczepu GM wykazały, że okołoguzowe wlewy z HAMLET przedłużały przeżywalność pacjentów nosicieli, przez selektywne indukowanie apoptozy komórek nowotworowych. Podczas obrazowania ciała za pomocą rezonansu magnetycznego MR (magnetic resonance imaging), zaobserwowano regresję objętości guza i nie odnotowano żadnych właściwości toksycznych zastosowanej terapii. Mechanizm, w którym HAMLET indukuje śmierć komórek, nie jest jeszcze w pełni zrozumiały, ale na podstawie wyników, można oczekiwać skutecznej terapii guzów złośliwych jak i łagodnych, bez działań niepożądanych w zastosowanej dawce terapeutycznej [9].

PODSUMOWANIE

Mleko ludzkie, nazywane biologicznie czynną, żywą tkanką, powinno być naturalną, optymalną metodą żywienia niemowląt. Zawiera tysiące aktywnych składników, które mają wartość pozażywniową, niemożliwych do wytworzenia w procesie technologicznym. Ogromna ich liczba oraz wielofunkcyjność nadal jest przedmiotem intensywnych badań. Nie ulega także wątpliwości że mleko kobiece dla chorego, szczególnie przedwczesnie urodzonego dziecka powinno być traktowane jako lek, a rekomendacje korzystania z ludzkiego mleka dawczyń dla wcześniaków wydała Europejska Komisja Żywności, Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywności ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition). Niestety, potrzeby pacjentów dorosłych, dla których mleko kobiece mogłoby być wykorzystane jako produkt leczniczy nie są uwzględniane, co spowodowało rozkwit czarnego rynku mlekiem kobiecym. Bardzo czę-

sto jednak kobiety, zgodnie z zaleceniami położnej lub lekarza pediatry, po urodzeniu dziecka wykorzystują naturalny pokarm np. do zakraplania worka spojówkowego, przy stanach zapalnych spojówek, a potem zapobiegawczo jeden raz dziennie, aby zapobiec nawrotom. Istnieją doniesienia naukowe i przeprowadzone badania potwierdzające słuszność i celowość proponowanej terapii [10]. Jest ich niewiele i wyłącznie w literaturze zagranicznej. Korzyści wynikające z podjęcia takiej terapii są bardzo duże, chociażby w postaci braku działań niepożądanych. Inne zastosowanie mleka kobiecego, poparte mechanizmem działania składników aktywnych immunologicznie, popularne w poradnictwie środowiskowym to zakrapianie nosa przy katarze lub przeziębieniu. Składniki przeciwzapalne drażnią przewody nosowe, zmniejszając obrzęk błony śluzowej [4]. Standardem zalecanym w poradnictwie w celu przyspieszenia gojenia się ran i zapobiegania zakażeniu jest smarowanie pokarmem brodawek piersiowych [25] oraz smarowanie nadwrażliwych brodawek w ramach codziennej higieny piersi [23]. Oczywiście wykorzystanie mleka kobiecego

w terapii może jedynie uzupełniać, a nie zastępować ugruntowane postępowanie zgodne z aktualną wiedzą medyczną.

Ponieważ mleko kobiece jest bogatym, łatwo dostępnym i nieinwazyjnym rezerwuarem pluripotencjalnych komórek macierzystych staje się doskonałym kandydatem do wykorzystywania w terapii komórkowej i w medycynie regeneracyjnej.

Rozpowszechnienie wiedzy wśród personelu medycznego na temat możliwości jakie niesie za sobą laktotechnologia i właściwości lecznicze mleka kobiecego powinno być szeroko propagowane. Z pewnością przyczyniłyby się do tego odpowiednie działania edukacyjne oraz ujednolicenie opinii i standardów.

Większa liczba badań i danych w oparciu o zasady Evidence Based Medicine zapewne rozszerzy wykorzystanie tego mleka, zwłaszcza w pielęgnacji dorosłych jak i profilaktyce wśród niemowląt.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Aghamohammadi A., Zafari M., Moslemi L.: Comparing the effect of topical application of human milk and dry cord care on umbilical cord separation time in healthy newborn infants. *Iran. J. Pediatr.*, 2012; 22: 158-162
- [2] Ahmadpour-Kacho M., Zahedpasha Y., Hajian K., Javadi G., Talebian H.: The effect of topical application of human milk, ethyl alcohol 96%, and silver sulfadiazine on umbilical cord separation time in newborn infants. *Arch. Iran. Med.*, 2006; 9: 33-38
- [3] Arroyo R., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Fernández L., Rodríguez J.M.: Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin. Infect. Dis.*, 2010; 50: 1551-1558
- [4] Artym J., Zimecki M.: Milk-derived proteins and peptides in clinical trials. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2013; 67: 800-816
- [5] Bernatowicz-Łojko U.: Rola pokarmu kobiecego w profilaktyce i leczeniu. *Postępy Neonatologii*, 2008; 2: 142-143
- [6] Bode L., McGuire M., Rodriguez J.M., Geddes D.T., Hassiotou F., Hartmann P.E., McGuire M.K.: It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv. Nutr.*, 2014; 5: 571-573
- [7] Chan G.M., Lee M.L., Rechtman D.J.: Effects of a human milk-derived human milk fortifier on the antibacterial actions of human milk. *Breastfeed Med.*, 2007; 2: 205-208
- [8] Farahani L.A., Ghobadzadeh M., Yousefi P.: Comparison of the effect of human milk and topical hydrocortisone 1% on diaper dermatitis. *Pediatr. Dermatol.*, 2013; 30: 725-729
- [9] Fischer W., Gustafsson L., Mossberg A.K., Gronli J., Mork S., Bjerkvig R., Svanborg C.: Human α -lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) kills human glioblastoma cells in brain xenografts by an apoptosis-like mechanism and prolongs survival. *Cancer Res.*, 2004; 64: 2105-2112
- [10] Ghaemi S., Navaei P., Rahimirad S., Behjati M., Kelishadi R.: Evaluation of preventive effects of colostrum against neonatal conjunctivitis: a randomized clinical trial. *J. Educ. Health Promot.*, 2014; 3: 63
- [11] Gotlib J., Belowska J., Panczyk M., Dykowska G., Wójcik G.: Evidence-based Medicine i Evidence-based Nursing Practice – przegląd polskiego piśmiennictwa naukowego. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2014; 22: 223-227
- [12] Gustafsson L., Leijonhufvud I., Aronsson A., Mossberg A.K., Svanborg C.: Treatment of skin papillomas with topical α -lactalbumin-oleic acid. *N. Engl. J. Med.*, 2004; 350: 2663-2672
- [13] Hassiotou F., Beltran A., Chetwynd E., Stuebe A.M., Twigger A.J., Metzger P., Trengove N., Lai C.T., Filgueira L., Blancafort P., Hartmann P.E.: Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. *Stem Cells*, 2012; 30: 2164-2174
- [14] Hurley W.L., Theil P.K.: Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*, 2011; 3: 442-474
- [15] Ibhanebor S.E., Ootob E.S.: *In vitro* activity of human milk against the causative organisms of ophthalmia neonatorum in Benin City, Nigeria. *J. Trop. Pediatr.*, 1996; 42: 327-329
- [16] Jiménez E., Fernández L., Maldonado A., Martín R., Olivares M., Xaus J., Rodríguez J.M.: Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2008; 74: 4650-4655
- [17] Kasrae H., Amiri Farahani L., Yousefi P.: Efficacy of topical application of human breast milk on atopic eczema healing among infants: a randomized clinical trial. *Int. J. Dermatol.*, 2015; 54: 966-971
- [18] Knyazeva E.L., Grishchenko V.M., Fadeev R.S., Akatov V.S., Permyakov S.E., Permyakov E.A.: Who is Mr. HAMLET? Interaction of human α -lactalbumin with monomeric oleic acid. *Biochemistry*, 2008; 47: 13127-13137
- [19] Krauze A., Peradzyńska J., Lange J., Krenke K., Kulus M.: Czy to nadal alergja pokarmowa? Częstość występowania alergii na białko mleka krowiego u dzieci w 2 roku życia z atopowym zapaleniem skóry. *Współczesna Alergologia Info.*, 2009; 4: 178-183
- [20] Lara-Villoslada F., Olivares M., Sierra S., Rodríguez J.M., Boza J., Xaus J.: Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *Br. J. Nutr.*, 2007; 98: S96-S100
- [21] Lis J., Orczyk-Pawłowicz M., Kątnik-Prastowska I.: Białka mleka

ludzkiego zaangażowane w procesy immunologiczne. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2013; 67: 529-547

[22] Lönnnerdal B.: Bioactive proteins in breast milk. *J. Paediatr. Child Health*, 2013; 49: 1-7

[23] Mohammadzadeh A., Farhat A., Esmaily H.: The effect of breast milk and lanolin on sore nipples. *Saudi. Med. J.*, 2005; 26: 1231-1234

[24] Mossberg A.K., Hou Y., Svensson M., Holmqvist B., Svanborg C.: HAMLET treatment delays bladder cancer development. *J. Urol.*, 2010; 183: 1590-1597

[25] Nehring-Gugulska M., Żukowska-Rubik M., Pietkiewicz A.P.: *Karmienie piersią w teorii i praktyce. Podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. Medycyna Praktyczna; Kraków 2012*

[26] Permyakov S.E., Knyazeva E.L., Khasanova L.M., Fadeev R.S.,

Zhadan A.P., Roche-Hakansson H., Håkansson A.P., Akatov V.S., Permyakov E.A.: Oleic acid is a key cytotoxic component of HAMLET-like complexes. *Biol. Chem.*, 2012; 393: 85-92

[27] Rak K.A., Bronkowska M.: Immunologiczne znaczenie siary. *Hygeia Public Health*, 2014; 49: 249-254

[28] World Health Organization: *Care of the Umbilical Cord: A Review of the Evidence: Division of Reproductive Health (Technical Support), Family and Reproductive Health, World Health Organization; 1998*

[29] Zar H.J.: Neonatal Chlamydial infections: prevention and treatment. *Pediatr. Drugs*, 2005; 7: 103-110

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.