

Czy alergeny mleka krowiego mogą zaszkodzić dziecku karmionemu piersią?

Anna Lipian-Głós, Magdalena Krauze, Anna Stępniewska, Katarzyna Ognik
Katedra Biochemii i Toksykologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
e-mail: magdalena.krauze@up.lublin.pl

Mleko kobiece jest źródłem składników niezbędnych dla wczesnego wzrostu i rozwoju człowieka. Tymi składnikami są woda, nutryenty tj. białka, peptydy, cukry, tłuszcze, a także elementy mineralne (wapń, żelazo) oraz witaminy (A, E, B). Podczas pierwszych miesięcy życia niemowlaka kształtują się bardzo ważne dla niego cechy, czyli metabolizm, preferencje smakowe oraz nawyki żywieniowe [10]. Specjaliści uważają, że pokarm matki jest najodpowiedniejszym pożywieniem dla jej dziecka, gdyż „dopasowuje” się do dynamicznie zmieniających się potrzeb i możliwości niedojrzałego jeszcze organizmu niemowlęcia [8]. Z uwagi na znaczenie pokarmu matki dla zdrowia i rozwoju dziecka, spróbujemy odpowiedzieć sobie na pytanie, czy istnieje możliwość aby alergeny mleka krowiego mogły zaszkodzić dziecku karmionemu piersią?

Naukowo potwierdzono, że karmienie piersią jest nie tylko podstawowym czynnikiem wspierającym prawidłowy wzrost i rozwój dziecka, ale decyduje również o podatności niemowląt na choroby i różnego rodzaju zakażenia, czyli mówiąc w skrócie o naturalnej odporności maleństwa. Mleko matki dostarcza różnych niezbędnych składników odpornościowych o działaniu przeciwważnym i pełni bardzo ważną rolę w kształtowaniu się odporności tzw. wrodzonej [13]. Układ odpornościowy dziecka rozwija się już w czasie życia płodowego, a w trakcie ciąży z organizmu matki poprzez łożysko przekazywane są dziecku cenne przeciwciała (czyli ciała odpornościowe zwane immunoglobulinami) decydujące o odporności. Dzięki temu przez kilka pierwszych tygodni po urodzeniu dziecko ma jeszcze odporność uzyskaną w życiu płodowym od matki, czyli odporność wrodzoną. Najintensywniejszy rozwój układu odpornościowego zachodzi w ciągu pierwszych 2-3 lat życia malucha, a pełną dojrzałość osiąga dopiero około 12. roku życia [6]. Istotną rolę w kształtowaniu się odporności dziecka odgrywa również flora bakteryjna (mikroflora), z którą ma kontakt, na różnych etapach życia. Najsilniejsza stymulacja odporności dziecka zachodzi przy udziale mikroflory, czyli zespołu pożytecznych mikroorganizmów, które zasiedlają jelita niemowląt i znacząco kształtują skład mikroorganizmów układu pokarmowego, pomagając w utrzymaniu zdrowia i prawidłowej kondycji zdrowotnej całego organizmu. Odbyna się poprzez przewód pokarmowy, głównie w śluzówce jelita, gdzie zlokalizowane są najbardziej wyspecjalizowane elementy układu odpornościowego. Udowodniono, że sposób porodu oraz sposób karmienia niemowlęcia wpływają na to, skąd noworodek pozyskuje istotną dla siebie mikroflorę. Z punktu widzenia zasiedlania przewodu pokarmowego przez korzystne i niezbędne mikroorganizmy, idealnym pokarmem jest mleko matki, z którego niemowlę pozyskuje potrzebne bakterie [9, 11].



Najnowsze badania sugerują, że dziecko może otrzymać ważne dla swojego organizmu mikroorganizmy od matki trzema różnymi sposobami. Pierwsza pula mikroorganizmów może przenikać do mleka z gruczołu piersiowego. Mleko kobiece charakteryzuje się swoją własną, unikalną mikroflorą zwaną mikrobiomem. Druga transmisja odbywa się na drodze kontaktu noworodka ze skórą matki podczas karmienia piersią (z sutka, brzucha, lub klatki piersiowej), zaś trzecia podczas porodu [9, 11]. Jest to bardzo ważny aspekt, który ma olbrzymie znaczenie dla kształtowania się odporności tzw. nabytej, której nabywamy w trakcie naszego życia, wskutek kontaktu z różnymi drobnoustrojami (także niekorzystnymi, czyli patogenami). Organizm ludzki nabywa tego rodzaju odporności dzięki wytwarzaniu specyficznych przeciwciał, które reagują na obecność poszczególnych rodzajów zarazków [12]. Niektóre bakterie obecne w mleku matki nie wpływają istotnie na samo potomstwo, ale odgrywają kluczową rolę dla dobra matki, chociażby do ochrony przed zapaleniem gruczołu piersiowego. W dotychczasowych badaniach nie stwierdzono różnic w profilach mikrobiologicznych mleka w zależności od krotności ciąży czy płci dziecka [12].

Rola bakterii w organizmie człowieka jest bardzo rozbudowana. Od udziału w trawieniu, wchłanianiu składników odżywczych i poprawy perystaltyki jelit, poprzez współuczestnictwo w syntezie witamin i hormonów, aż do stymulacji układu odpornościowego do zwalczania drobnoustrojów chorobotwórczych. Aby korzystne bakterie mogły się rozwijać w przewodzie pokarmowym, potrzebują pożywki, czyli tzw. prebiotyków. Do tej grupy należą m.in. bytujące na błonie śluzowej jelit pożyteczne bakterie probiotyczne (głównie bakterie kwasu mlekowego tj. szczepy *Lactobacillus*, a także bakterie z rodzaju *Bifidobacterium*), które modulują skład mikrobioty, dzięki czemu wpływają na kształtowanie mikrobiomu jelit. Dowiedziono, że probiotyczne bakterie pobudzają mechanizmy obronne w organizmie niemowlęcia gdyż stymulują namnażanie się pożytecznych mikroorganizmów z mikrobiomu, pobudzają odporność i co bardzo ważne, poprawiają „szczelność bariery jelitowej”, czyli nabłonka jelit. „Szczelne jelita” u dziecka pozwalają mu bronić się przed czynnikami chorobotwórczymi, uniemożliwiając im dostawanie się do organizmu, właśnie poprzez nabłonek jelita, czyli wraz ze składnikami odżywczymi z pokarmu [2, 14].

Układ pokarmowy niemowlęcia cały czas dojrzewa, a jego jelita są znacznie bardziej przepuszczalne, niż jelita człowieka dorosłego. Przyczynia się to do wnikania alergenów, co zwiększa ryzyko wystąpienia alergii pokarmowej u dzieci. Z punktu widzenia potencjalnych alergii istotną cechą bakterii probiotycznych jest ich rola w hamowaniu reakcji nadwrażliwości na antygeny pokarmowe, czyli cząsteczki obce dla organizmu, takie jak niebezpieczne białka roślinne, kazeina (białko mleka), gluten czy orzechy [11]. Nadwrażliwością pokarmową nazywamy obecność powtarzających się objawów, wywołanych spożyciem konkretnego pokarmu lub składnika pokarmowego, w ilości, która u zdrowych osób nie wywołuje żadnych niepożądanych symptomów, zaś u osoby mającej genetyczne predyspozycje może wywołać alergię mającą charakter reakcji natychmiastowej lub nietolerancję o charakterze reakcji opóźnionej. Ponadto, w mikrobiomie mleka obecne są również tzw. bakterie komensalne, czyli niegroźne dla niemowlęcia mikroorganizmy, które nie dość że nie wywołują chorób, to wręcz pozytywnie oddziałują na układ odpornościowy i metabolizm organizmu dziecka „tworząc” barierę ochronną przed bakteriami chorobotwórczymi [1, 2, 14].

Najnowsze badania sugerują, że alergen pochodzący z mleka krowiego, obecny w diecie matki karmiącej piersią, może wywoływać reakcję alergiczną u dziecka. W przewodzie pokarmowym matki białka z mleka i produktów mlecznych są najpierw rozkładane na krótsze struktury, zwane peptydami, a następnie na aminokwasy, czyli podstawowe "cegietki" białek. W tej formie, przez jelita matki, dostają się do krwiobiegu, a stamtąd do gruczołu

sutkowego i ostatecznie do mleka. Po karmieniu składniki te są dalej trawione w przewodzie pokarmowym niemowlęcia. Wydawałoby się więc, że białka mleka krowiego są rozkładane dwukrotnie — najpierw przez matkę, a później przez dziecko [5]. Okazuje się jednak, że niewielka część białek i peptydów z mleka krowiego nie zostaje w organizmie matki strawiona do poziomu aminokwasów. Te struktury mogą przekroczyć barierę jelitową i przedostać się do krwiobiegu. Często są eliminowane przez układ odpornościowy matki, ponieważ jej organizm wytworzył tolerancję na te peptydy, co oznacza, że nie trafią one do mleka, a tym samym do organizmu dziecka. Zdarza się jednak, że wraz z krwią, peptydy te docierają do gruczołów sutkowych, a następnie do mleka, którym karmione jest dziecko. Niemowlę próbuje je ponownie strawić w swoim przewodzie pokarmowym, jednak jego enzymy są mniej wydolne niż u dorosłych, a jelita znacznie bardziej przepuszczalne dla peptydów. W rezultacie, podobnie jak u matki, niektóre peptydy mogą przeniknąć przez „nieszczelną” barierę jelitową niemowlęcia [4,7]. W takiej sytuacji układ odpornościowy dziecka nadmiernie reaguje na te obce dla niego substancje, traktując peptyd jak antygen. Powoduje to wzmocnioną odpowiedź immunologiczną i wywołuje reakcję prozapalną, czyli proalergiczną. Tego typu reakcje są częstsze u dzieci z genetycznymi predyspozycjami do alergii. Niemowlęta stają się wtedy rozdrażnione i mogą wykazywać inne niepokojące objawy, takie jak swędząca pokrzywka, biegunka, kolka czy zaparcia. Objawy te mogą sugerować negatywną reakcję organizmu dziecka na składniki mleka matki. W przypadku braku skłonności do alergii układ odpornościowy zazwyczaj rozwija tolerancję na ten antygen [4].

Szacuje się, że ogólna zawartość białka w mleku kobiecym wynosi od 0,89 do 1,4 g na 100 ml. W mleku początkowym, czyli siarze, białka serwatkowe występują czterokrotnie częściej niż kazeinowe, w mleku przejściowym ich stosunek wynosi 1,5:1, natomiast w mleku dojrzałym obie frakcje białek są obecne w podobnych ilościach. Głównym białkiem serwatkowym w mleku kobiecym jest α -laktoalbumina. Co ważne, mleko ludzkie nie zawiera β -laktoglobuliny ani α -kazeiny, które są obecne w mleku krowim i uważane za silne alergeny. Siara charakteryzuje się najwyższą zawartością białka w porównaniu do mleka przejściowego i dojrzałego. Co ciekawe, skład mleka kobiecego zmienia się nieznacznie w zależności od fazy karmienia, czasu karmienia, pory dnia oraz trwania laktacji [3]. U dzieci uczulonych na białko mleka krowiego problem alergii może pojawiać się po spożyciu kazeiny, β -laktoglobuliny i α -laktoglobuliny oraz BSA (albumina z surowicy bydłowej), immunoglobulin i laktoferyny. Bardzo niebezpieczne są również poszczególne frakcje kazeiny, tzw. α -kazeina i β -kazeina. β -kazeina najszybciej i najsilniej wywołuje reakcję alergiczną poprzez pobudzenie wydzielania dużych ilości swoistych immunoglobulin klasy E u podatnych osób. Dodatkowo, w przewodzie pokarmowym matki β -kazeina może być trawiona do fragmentów peptydowych, stanowiących bardzo groźny alergen. Z białek mleka krowiego w wyniku działania enzymów przewodu pokarmowego matki mogą powstawać jeszcze inne peptydy składające się z 3-20 aminokwasów [7]. Niestety, z uwagi na podobieństwo budowy chemicznej tych związków do analogicznych występujących w mleku kóz i owiec, często po spożyciu produktów otrzymywanych z mleka koziego i owczego również występują objawy nadwrażliwości [4]. Badania z ostatnich lat dowodzą, że nie można uznać żadnego z białek wchodzących w skład mleka krowiego za dominujący czynnik, decydujący o alergienności. Dodatkowo warto wspomnieć, że nie powinno się zapominać o zmianach w składzie mleka w zależności od fazy laktacji u krów, jak i sposobu/systemu żywienia krów. Co ważne, alergienność niektórych białek np. serwatkowych może zostać częściowo zredukowana po zastosowaniu obróbki technologicznej (np. ugotowaniu mleka), niestety inny alergen kazeina jest bardzo odporna na obróbkę termiczną [3].

Obecnie coraz więcej matek karmiących piersią, obawiając się ryzyka wystąpienia alergii u dziecka, decyduje się na stosowanie diety eliminacyjnej, usuwając z jadłospisu produkty lub grupy składników w obawie przed uczuleniem dziecka. Jednak najnowsze badania wykazują, że takie postępowanie nie przynosi korzyści u dzieci bez zdiagnozowanej alergii, a profilaktyczne wykluczanie potencjalnie alergizujących produktów z diety matki nie zapobiega wystąpieniu alergii u dziecka. Specjaliści i doradcy laktacyjni podkreślają, że większość matek kar-



miących piersią może jeść wszystko, co lubi, i nie ma potrzeby eliminowania produktów zawierających potencjalne alergeny. W przypadku podejrzenia alergii, decyzja o wykluczeniu jakichkolwiek produktów z diety powinna być podejmowana wyłącznie w porozumieniu z lekarzem alergologiem.

Bibliografia:

1. Andreas N.J., Kampmann B., Mehring Le-Doare K. (2015) Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early. Hum. Dev.*, 91:629–35.
2. Bateman A., Martin M.J., Orchard S., Magrane M., Agivetova R., Ahmad S. (2021) UniProt: The universal protein knowledgebase in 2021. *Nucleic Acids Res.*, 49:D480–9.
3. Connolly C., Yin, X., Brennan L. (2023) Impact of Lactation Stage on the Metabolite Composition of Bovine Milk. *Molecules*, 28, 6608.
4. Dekker P.M., Azad M.B., Boeren S., Mandhane P.J., Moraes T.J., Simons E., Subbarao P., Turvey S.E., Saccenti E., Hettinga K.A. (2022) The human milk proteome and allergy of mother and child: Exploring associations with protein abundances and protein network connectivity. *Front. Immunol.*, 13:977470.
5. Fricker G. (1996) Current concepts in intestinal peptide absorption. *J. Pept. Sci.*, 2 (4),195–211.
6. Georgountzou A., Papadopoulos N.G. (2017) Postnatal Innate Immune Development: From Birth to Adulthood. *Front Immunol.* 11;8:957.
7. Giannetti A., Toschi Vespasiani G., Ricci G., Miniaci A., di Palma E., Pession A. (2021) Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*, 30;13,1525.
8. Häusler S., Lanzinger E., Sams E., Fazelnia C., Allmer K., Binder C., Reiter R.J., Felder T.K. (2024) Melatonin in Human Breast Milk and Its Potential Role in Circadian Entrainment: A Nod towards Chrononutrition? *Nutrients.*, 8;16:1422.
9. Huang Y.Y., Liang Y.T., Wu J.M., Wu W.T., Liu X.T., Ye T.T.; Chen X.R., Zeng X.A., Manzoor M.F., Wang L.H. (2023) Advances in the Study of Probiotics for Immunomodulation and Intervention in Food Allergy. *Molecules*, 28, 1242.
10. Kim S.Y., Yi D.Y. (2020), Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr.*, 63(8),301-309.
11. Lau L.Y.J., Quek S.Y. (2024) Probiotics: Health benefits, food application, and colonization in the human gastrointestinal tract. *Food Bioengineering*, 3, 41–64.
12. Mantziari, A.; Rautava, S. (2021) Factors influencing the microbial composition of human milk. *Semin. Perinatol.*, 45, 151507.
13. Szyller H., Antosz K., Batko J., Mytych A., Dziedziak M., Wrześniewska M., Braksator J., Pytrus T. (2024) Bioactive Components of Human Milk and Their Impact on Child's Health and Development, Literature Review. *Nutrients.*, 16, 1487.
14. Weber C.R. (2012) Dynamic properties of the tight junction barrier. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1257: 77-84.