

ZASTOSOWANIE NATURALNYCH SKŁADNIKÓW (BROMELAINA, LECYTYNA, PROBIOTYK), JAKO UZUPEŁNIENIE POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU ZABURZEŃ PRZEPŁYWU MLEKA PRZEZ GRUCZOŁ PIERSIOWY W OKRESIE LAKTACJI – BADANIE PILOTAŻOWE

THE USE OF NATURAL INGREDIENTS (BROMELAIN, LECITHIN, PROBIOTIC) AS AN ADJUVANT IN THE MANAGEMENT OF BREAST MILK FLOW DISORDERS DURING LACTATION – PRE-ELIMINARY STUDY

Magdalena Nehring-Gugulska¹, Estera Michalak², Agnieszka Mińko³, Natalia Filipowicz^{4,5}, Ewa Wietrak^{4,5}

STRESZCZENIE

W okresie laktacji może dochodzić do zaburzeń w przepływie mleka przez gruczoł piersiowy. Pod względem klinicznym często towarzyszy tym zaburzeniom ból o różnym nasileniu, który może zniechęcać matki do dalszego karmienia piersią. Celem badania była ocena wpływu zastosowania naturalnych składników (bromelainy z lecytyną – kompleks Protelecin® oraz probiotyku) zawartych w dwóch suplementach diety, na skrócenie czasu trwania i redukcję nasilenia objawów związanych z zaburzeniami przepływu mleka przez gruczoł piersiowy jako uzupełnienie protokołu postępowania. Do badania pilotażowego włączono 20 kobiet, które zgłosiły się do doradcy laktacyjnego z zaburzeniami przepływu mleka przez gruczoł piersiowy, nie miały uszkodzeń brodawek piersiowych i nie wymagały antybiotykoterapii. Rozpoznawano u nich: zatkanie przewodu mlecznego, zastój pokarmu, podostre zapalenie piersi, niezakażone zapalenie piersi. Badanie ukończyło 19 z nich. Karmienie piersią kontynuowało 18 kobiet. Zastosowana terapia wykazała redukcję bólu oraz poprawę w zakresie wzmożonej spistości piersi (zgrubienia) (w obu przypadkach, $p < 0,01$). W badaniu potwierdzono również bezpieczeństwo i dobrą tolerancję zastosowanych produktów. Powyższe obserwacje wskazują na skuteczność naszego protokołu postępowania i potencjalne korzyści zastosowania naturalnych składników, tj. bromelainy, lecytyny oraz probiotyków, w przypadku postępowania przy zaburzeniach w przepływie mleka przez gruczoł piersiowy. Niniejsza analiza przypadków może być wstępem do badań na większą skalę.

SŁOWA KLUCZOWE: karmienie piersią, bromelaina, lecytyna, probiotyki, zapalenie piersi

ABSTRACT

During lactation, there may be difficulties in the flow of milk through the mammary gland. Clinically, they are often accompanied by pain, which may lead to discontinuation of breastfeeding. The aim of the study was to assess the effect of the use of natural ingredients (bromelain with lecithin – Protelecin® and probiotic) contained in two dietary supplements during symptoms associated with breast milk flow disorders as addition to the protocol of treatment. The study included 20 women who presented to a lactation consultant with at least one of the following breast milk flow disorders: plugged duct, milk stasis, subacute mastitis, noninfectious inflammation. Any of them have not damaged skin of nipples and infectious mastitis which acquired antibiotic. 19 of them completed the study. 18 women continued breastfeeding. The applied therapy showed reduction of pain and improvement of breast cohesion (in both cases, $p < 0.01$). The study also confirmed the safety and good tolerance of the products used. It seems that our protocol of treatment is effective and use of natural ingredients, i.e. bromelain, lecithin and probiotics, can be supportive in the case of difficulties in the flow of milk through the breast gland. This case study can be considered as an introduction to larger-scale studies.

KEY WORDS: breastfeeding, bromelain, lecithin, probiotics, breast inflammation

¹ IBCLC, CDL Centrum Nauki o Laktacji im. Anny Osłislo, Warszawa

² IBCLC, CDL, Happymed

³ IBCLC, CDL

⁴ Krajowa Rada Suplementów i Odżywek

⁵ Dział Badań i Rozwoju, NutroPharma Sp. z o.o., Lesznowola

Adres do korespondencji: Magdalena Nehring-Gugulska, Centrum Nauki o Laktacji im. Anny Osłislo, ul. Bobrowiecka 9/G-8, 00-728 Warszawa, tel. 725 256 211, e-mail: mng@kobiety.med.pl

WSTĘP

Mleko kobiece jest optymalnym źródłem pożywienia dla niemowląt, rekomendowanym przez wiele towarzystw naukowych [1]. Zaspokaja ono wszystkie potrzeby żywieniowe dziecka urodzonego w terminie do około szóstego miesiąca życia. Uzupełniające karmienie piersią, do drugiego roku życia, zaopatruje dziecko w składniki odżywcze oraz wykazuje wiele korzyści zarówno dla dziecka, jak i matki.

W Polsce w pierwszych dobach po porodzie większość urodzonych niemowląt (98%) karmiona jest naturalnie. Jednak, z każdym kolejnym tygodniem, wskaźnik ten dramatycznie spada. Najwięcej matek rezygnuje z karmienia w 2-3 miesiącu (43,5% po 2 miesiącach, 28,9% po 4 miesiącach) [2]. Ból okazuje się być jedną z przyczyn rezygnacji z karmienia piersią. Może on towarzyszyć różnym patologiom w okresie laktacji [3].

Zaburzenia przepływu mleka występują w wielu postaciach, zależnie od przyczyny i stopnia nasilenia. Łagodną formą jest zatkanie przewodu mlecznego i podostre zapalenie piersi, a ostrzejszą formą jest zapalenie piersi. Schorzenia mają różne patomechanizmy, a objawy podobne, więc czasem trudno je odróżnić od siebie. Zaniedbanie w leczeniu (brak poprawy techniki i częstotści karmienia) lub niewłaściwe leczenie (forsowne masaż piersi) mogą prowadzić do przewlekania się procesu zapalnego, zakażenia gruczołu piersiowego, co z kolei doprowadza do ryzyka powikłań w formie obniżenia poziomu laktacji, ropnia piersi czy nawrotów [4].

Częstość występowania zaburzeń przepływu jest trudna do określenia, ponieważ kryteria rozpoznania nie są ściśle określone w literaturze i często mylone. Najbardziej wiarygodna jest liczba występowania zapalenia piersi u kobiet, ale ze względu na dobór grupy badanej w literaturze waha się od 1,4% do 33% [4]. Polskie dane wskazują na występowanie zapalenia piersi na poziomie 8% (stan chorobowy

oceniały matki – a nie personel medyczny) [5], inne na poziomie 9,47% (grupa matek karmiących z problemami laktacyjnymi, rozpoznanie ustalił lekarze, będący konsultantami laktacyjnymi) [6].

PATOFIZJOLOGIA ZABURZEŃ PRZEPEŁYWU MLEKA

Wytwarzany w pęcherzykach mlecznych pokarm wypełnia światło przewodów mlecznych, którymi płynie przez łącznotkankowy zrąb gruczołu, aż wypłynie przez ujścia w brodawce piersiowej. Jest to hormonalny odruch zależny od wyrzutu oksytocyny w przysadce mózgowej. Zaburzenia przepływu mleka wiążą się zarówno z utrudnionym dopływem oksytocyny do mioepitelium, jak i ze zwężeniem światła przewodów. Mechanizmy i choroby powstające w ich wyniku przedstawia tabela 1.

Objawy są podobne, dopóki nie dojdzie do znacznego namnożenia bakterii chorobotwórczych (tab. 2). Najczęstszą przyczyną występowania powyższych zaburzeń jest niedostateczne opróżnianie piersi przez dziecko w wyniku nieprawidłowej techniki karmienia lub nieregularności w karmieniu, np. zbyt długa przerwa, a predysponują: hiperlaktacja czy zmiany struktury gruczołu. Większość sytuacji patologicznych dotyczy z reguły jednej piersi. Szczególną formą jest obrzęk piersi i zastój pokarmu występujący obustronnie, w okresie wzmożonej hormonalnie produkcji mleka po porodzie (prolaktyna). Inną szczególną sytuacją powodującą obustronne zaburzenia jest brak wyrzutu oksytocyny spowodowany silnym stresem.

W celach naukowych wykonywano badania mleka, które wykazały niskie miano leukocytów w zastoju pokarmu i wysokie w niezakażonym zapaleniu oraz niskie miano bakterii w podostrym zapaleniu i wysokie rzędu 10^4 – 10^5 w zakażonym zapaleniu piersi [7]. Najczęściej były to gronkowce, głównie *Staphylococcus aureus*

Tab. 1. Zaburzenia przepływu pokarmu – patomechanizm.

Niedostateczne/nierregularne opróżnianie piersi – zaleganie mleka – przepełnianie się pęcherzyków mlecznych, presja na naczynia krwionośne i limfatyczne, przesięk, obrzęk śródmiąższowy = ucisk na przewody mleczne – zwolnienie przepływu – absorbcja wody – zagęszczanie pokarmu w przewodach mlecznych	Zatkanie przewodu mlecznego Obrzęk/zastój ogólniony
Jak wyżej – kolejny etap – presja na pęcherzyk mleczny – przerwanie połączeń łącznotkankowych pomiędzy komórkami nabłonka – białka mleka przenikają do krwi matki – mechanizmy obronne = stan zapalny	Nie zakażone zapalenie piersi
Znaczne namnożenie bakterii obecnych w zalegającym pokarmie w przewodach mlecznych lub pochodzących np. z zakażonej rany brodawki, nosogardzieli dziecka, zakażeń skóry w innej lokalizacji	Zakażone zapalenie piersi
Uraz piersi (np. forsowny masaż, uderzenie) – obrzęk tkanek zrębu gruczołu = ucisk na przewody mleczne	Zatkanie przewodu mlecznego
Zmiany struktury gruczołu (po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych, torbiele, włókniaki i in.) = ucisk na przewody mleczne	Zatkanie przewodu mlecznego
Nadmierne namnożenie jednego ze szczepów bakterii rezydujących w zdrowych przewodach mlecznych (dysbioza) – zwężenie światła przewodów mlecznych	Podostre zapalenie piersi

Tab. 2. Objawy zaburzeń przepływu przez gruczoł piersiowy występujące zazwyczaj w jednej piersi.

Zatkanie przewodu mlecznego	Podostre zapalenie piersi	Niezakażone zapalenie piersi
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ból piersi przy palpacji dotyczący jednego lub kilku płatów 2. Wzmoczona spoistość tkanki gruczołowej dotycząca jednego lub kilku płatów 3. Osłabienie lub brak wypływu pokarmu z jednego lub kilku płatów 4. Rumień skóry piersi ponad zajęтым obszarem 5. Brak objawów ogólnych 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ból całej piersi (głęboki, przeszywający, kłujący) 2. Wzmoczona spoistość tkanki gruczołowej piersi jednego, kilku płatów lub całej piersi 3. Osłabienie lub brak wypływu pokarmu z jednego, kilku płatów lub całej piersi 4. Skóra piersi niezmienniona 5. Tkliwość/ból/zaczerwienienie brodawek/brak uszkodzeń skóry 6. Brak objawów ogólnych 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ból samoistny piersi dotyczący jednego, kilku płatów lub całej piersi 2. Wzmoczona spoistość tkanki gruczołowej piersi jednego, kilku płatów lub całej piersi 3. Osłabienie lub brak wypływu pokarmu z jednego, kilku płatów lub całej piersi 4. Rumień skóry piersi ponad zajęтым obszarem 5. Objawy ogólne (minimum 1): podwyższona ciepłota ciała, osłabienie, dreszcze, ból głowy, mięśni, zmęczenie, nudności

(szczepki zarówno wrażliwe na metycylinę [MSSA – methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*], jak i na nią odporne [MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*]), a także *Staphylococcus epidermidis* (w tym metycylinowrażliwy, koagulazoujemny szczep bakterii, jak i metycylinooporny [MRCNS]. Rzadziej w posiewach hodują się paciorkowce hemolizujące i niehemolizujące (*Streptococci* sp.) oraz enterokoki (*Enterococci* sp.) i pałeczki okrężnicy (*E. coli*) [8].

W zdrowym gruczole piersiowym, w trakcie laktacji, fizjologicznie występują szczepki bakterii komensalnych (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Bacteroides* i inne) [9] oraz symbiotycznych (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) [10, 11]. Jak dotąd wyizolowano około 200 szczepów, ale u jednej kobiety jest ich od 2 do 8. O ile zachowana jest ich równowaga ilościowa, stanowią one barierę śluzówkową skutecznie chroniącą gruczoł przed zakażeniem bakteriami z zewnątrz (odporność nieswoista). W pewnych okolicznościach może jednak dojść do namnożenia jednego, potencjalnie patogennego szczepu, co może spowodować brak równowagi (dysbiozę) lub przełamanie bariery śluzówkowej i rozwój zakażenia [12].

Mikrobiom matki stanowi główne źródło bakterii komensalnych w jelicie niemowlęcia na etapie laktacji, a mleko matki pośredniczy w przenoszeniu potencjalnych konsorcjów bakterii probiotycznych, w tym *Lactobacillus*. W ten sposób mleko kobiece przyczynia się do początkowego ustanowienia mikrobioty w rozwijającym się jelicie niemowlęcia, który nie tylko wspomaga procesy metaboliczne, ale też chroni dziecko przed zakażeniami przewodu pokarmowego [13].

RÓŻNICOWANIE

Obrzęk/zastój uogólniony to inna choroba, występuje w pierwszych dobach po porodzie i dotyczy obu piersi jednocześnie. Nieleczony może doprowadzić do obustronnego zapalenia piersi. Podostre zapalenie piersi jest nową jednostką chorobową, więc często jest nieprawidłowo rozpoznawane, jako grzybica

powierzchnowa skóry brodawki, która w ostatnich latach stała się bardzo popularna, ale nie ma potwierdzenia w pobieranych posiewach. Błędne rozpoznawanie grzybicy opóźnia podjęcie właściwych działań terapeutycznych i prowadzi do powikłań. Szczególnie ważne jest różnicowanie z zakażonym zapaleniem piersi. Jeśli objawy niezakażonego zapalenia trwają ponad dwie doby, bez znacznej poprawy, mimo podjęcia terapii; matka ma uszkodzoną/zakażoną skórę brodawek piersiowych; objawy ogólne są od razu silne lub nasilają się mimo leczenia; w posiewie jest wysokie miano dominującego szczepu bakterii – mamy do czynienia z zakażeniem [6]. Ropień piersi charakteryzuje się silnym bólem dotyczącym ograniczonego obszaru, uniesieniem, zaczerwienieniem, a nawet zasinieniem skóry, może przebiegać z gorączką lub bez gorączki, ale zazwyczaj po dłuższym okresie nieskutecznego lub niewłaściwego leczenia zapalenia piersi wymaga drenażu chirurgicznego.

Personel medyczny musi być świadomy, że nie wszystkie schorzenia obejmują gruczoł, część dotyczy tylko skóry (zakażenia bakteryjne, wirusowe, wypryski kontaktowe i inne), skóry i tkanki podskórnej (róża) lub jeszcze tkanki łącznej (cellulitis). Wówczas etiologia i sposób leczenia są całkowicie inne, a postępowanie nie dotyczy zaburzeń przepływu mleka.

LECZENIE ZABURZEŃ PRZEPŁYWU MLEKA PRZEZ GRUCZOŁ PIERSIOWY

Postępowanie w leczeniu zaburzeń przepływu mleka ma na celu usprawnienie przepływu i ograniczenie objawów. Najważniejsze jest skontrolowanie sposobu karmienia, według Protokołu oceny umiejętności ssania [16], a następnie skorygowanie techniki przystawiania dziecka do piersi i zadbanie o regularne karmienie, najlepiej co 2-3 godziny w dzień i co 3 godziny w nocy, z obu piersi podczas jednej sesji karmienia (z wyjątkiem matek z hiperlaktacją). W sytuacji gdy dziecko odmawia ssania chorej piersi (zwiększony poziom sodu w pokarmie) lub gdy mimo podjętych działań dziecko nie opróżnia piersi, należy zalecić

odciąganie laktatorem (ręcznym lub elektrycznym) po karmieniu bądź zamiast karmień.

W celu zmniejszenia obrzęku tkanek, bólu i stanu zapalnego stosuje się chłodne okłady (z wyjątkiem kobiet z objawem Raynoud) oraz niesterydowe leki przeciwzapalne (z wyjątkiem osób, które mają przeciwwskazania do ich przyjmowania). W podostrym zapaleniu piersi leczeniem z wyboru jest podawanie probiotyku z mleka kobiecego [15]. Warto pamiętać, że czynnikami predysponującymi do wystąpienia zapalenia piersi jest przemęczenie, przewlekły stres i niedoborowa dieta, dlatego warto przeprowadzić wywiad i uwzględnić go w zaleceniach (tab. 3).

W przypadku zakażonego zapalenia piersi, poza opisanymi działaniami terapeutycznymi, należy zastosować właściwą antybiotykoterapię, wdrożyć leczenie uszkodzenia brodawek piersiowych zgodnie z zasadami leczenia ran i kontrolować efekty. Właściwie dobrana antybiotykoterapia zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań, zwłaszcza ropnia piersi. Ze względu na oporność drobnoustrojów oraz dostępność preparatów leczniczych w naszym kraju (brak nowszych penicylin izoksazolilowych) lekami pierwszego rzutu są cefalosporyny I generacji – najczęściej stosuje się cefadroksyl w dawce 2×500 mg oraz cefaleksynę 2×500 mg. Protokoły światowe zalecały dotychczas 10-14 dni leczenia, jednak biorąc pod uwagę zasady współczesnej antybiotykoterapii oraz najnowsze doniesienia dotyczące dysbiozy poantybiotykowej przewodów mlecznych, okres leczenia powinien być możliwie krótki, zazwyczaj do 3 dni po ustąpieniu objawów, w praktyce 6-7 dni. Jeśli nie następuje poprawa po 48 godzinach, należy rozważyć zmianę antybiotyku.

OKŁADY

Stosowanie chłodnych okładów (krioterapia) działa przeciwobrzękowo przez skurcz naczyń powierzchownych i poszerzenie głębokich, ich skuteczność udowodniono dla sesji trwającej 9-16 minut [16]. Powyżej tego czasu następuje skurcz naczyń głębokich i płyn ze śródmiąższu gruczołu nie odpływa, tylko mocniej

się gromadzi. Podobnie działają okłady ciepłe lub gorące, które poszerzają łożysko naczyniowe i więcej płynu dopływa do śródmiąższu, dlatego nie należy ich zalecać. Mają one zastosowanie w przypadku zatkania przewodu lub zastoju przez zablokowany odruch oksytocynowy, wówczas delikatne, ręczne masowanie/głaskanie piersi oraz lekko ciepłe okłady mogą pomóc.

MASAŻE PIERSI – NIE

W Polsce przetrwała wysoce szkodliwa praktyka forsownego masowania gruczołu piersiowego w celu leczenia zaburzeń przepływu. Jest popularna, choć bardzo bolesna i nie mająca żadnego uzasadnienia medycznego. Uciskanie narządu w stanie zapalnym jest nie do obrony żadnym argumentem. Prowadzi do urazu i rozprzestrzeniania się zapalenia. W połowie przypadków kończy się ropniem piersi, niezwykle bolesnym powikłaniem wymagającym drenażu chirurgicznego [17]. Należy informować matki, aby nie wykonywały masażu i nie pozwalały na to innym osobom. Personel musi brać pod uwagę, że uszczerbek jakiego doznają matki jest podstawą do roszczeń.

ŚRODKI FARMAKOLOGICZNE

NLPZ

W celu ograniczenia obrzęku, bolesności i stanu zapalnego w obrębie gruczołu piersiowego zaleca się zazwyczaj ibuprofen w dawce wymienionej w ChPL: 200-400 mg 3-4 razy na dobę [6], protokół ABM – rekomenduje stosowanie nawet 800 mg 3 razy na dobę [18]. Zarówno inhibitory cyklooksygenazy-1 (COX-1), jak i cyklooksygenazy-2 (COX-2) są uważane za bezpieczne podczas karmienia piersią. Jednak leki z tej grupy zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, dlatego należy przeprowadzić szczegółowy wywiad z pacjentką. Niektóre NLPZ mają działanie przeciwplatek, co sugeruje, że nie powinny być przyjmowane przez kobiety karmiące noworodki i niemowlęta z trombocytopenią lub dysfunkcją płytek krwi [19]. Dotyczy to również matek karmiących

Tab. 3. Postępowanie w przypadku zaburzeń przepływu mleka przez gruczoł piersiowy.

1. Korekta techniki przystawiania dziecka do piersi i poprawa skuteczności przez podjęcie adekwatnych interwencji (wg Protokołu Umiejętności Ssania)
2. Zwiększenie częstości karmień, jeśli było ich mniej niż 8 na dobę
3. Karmienie chorą piersią przy każdej sesji karmienia (jako pierwsza lub druga, naprzemiennie)
4. Odciąganie pokarmu po karmieniu lub zamiast, jeśli dziecko ssie nieefektywnie pomimo poprawy techniki lub odmawia ssania
5. Chłodne okłady (cold-pack) na zajęty obszar piersi, po karmieniu, na 10 minut (nie dłużej)
6. Środki farmakologiczne (NLPZ, probiotyki z mleka kobiecego)
7. Nie uciskanie piersi! Nie ogrzewanie piersi!
8. Higiena rąk przed karmieniem
9. Prawidłowe odżywianie matki bez eliminowania wartościowych produktów, odpoczynek
10. Jeśli od razu jest zakażone zapalenie piersi lub brak poprawy po 2-3 dobach powyższego leczenia – skierowanie do lekarza (właściwa antybiotykoterapia, leczenie ran brodawek, wymaz/posiew) (wg Protokołu leczenia zapalenia piersi)

piersią dzieci z przewodowo-zależnymi wadami wrodzonymi serca [20]. Wykazano również, że NLPZ wpływają na zmiany składu mikrobioty jelitowej, np. stosowanie ibuprofenu wiąże się ze zwiększeniem ilości bakterii z rodziny Enterobacteriaceae [21]. Ogólnie Ibuprofen jest dobrze przebadanym i bezpiecznym lekiem stosowanym w laktacji. Przyjmowanie przez matkę 400 mg ibuprofenu co 6 godz. jest wykrywalne w jej mleku, w niewielkiej ilości przy dolnej granicy oznaczalności wynoszącej 2,5 ng/ml [22].

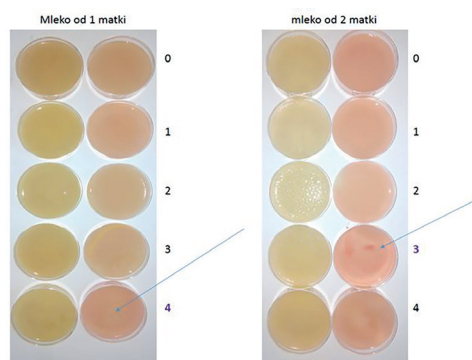
Probiotyki

Jak wspomniano, z mleka zdrowych matek można wyhodować szczepy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, których źródłem nie jest ani skóra, ani śluzówki matki. Odkryto, że bakterie te pochodzą z jelit matki, skąd są wychwytywane przez komórki dendrytyczne (makrofagi), przenoszone do węzłów chłonnych i drogą chłonki docierają do przewodów mlecznych (entero-mammary pathway) [23]. Wedle badań *in vitro* mogą one wpływać na ilość bakterii chorobotwórczych, w tym również *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* [24]; 6 szczepów *S. aureus*, w tym 3 szczepów MRSA (oporny na metycylinę [25]; *S. aureus* i *L. monocytogenes* [26]. Przełomem było wykazanie, że podając bakterie probiotyczne doustnie matce można zmienić mikrobiotę gruczołu piersiowego i tym samym zapobiec lub wyleczyć niektóre stany zaburzeń przepływu [27]. Dowody dotyczą szczepów *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 oraz *Lactobacillus salivarius* CECT 5713. Przegląd badań z 2020 roku zespołu Barker i wsp. wskazuje na 5 publikacji z zastosowaniem probiotykoterapii, z czego dwa dotyczą ich stosowania w celu zapobiegania zapaleniu piersi, a trzy w celu jego leczenia [28]. Stosowanie bakterii probiotycznych *L. salivarius* w zaburzeniach wypływu mleka przez gruczoł piersiowy zalecane jest przez Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) w protokole z 2022 roku [18]. Również na podstawie polskich badań wykazano, że podanie probiotyku *Lactobacillus fermentum* LC40 CECT5716 w grupie ryzyka zapalenia piersi umożliwiło zapobiec w 94,4% przypadków zachorowaniom [6]. Zasadne jest też podawanie probiotyku w trakcie i po zakończeniu antybiotykoterapii w celu przywrócenia prawidłowej mikrobioty. Wyniki badań Jiménez E, i wsp. (2021 r.) wykazały, że stosowanie bakterii probiotycznych *L. salivarius* PS2 od 35 tygodnia ciąży do 12 tygodnia po porodzie zmniejsza ryzyko rozwoju zapalenia piersi o 58% [29].

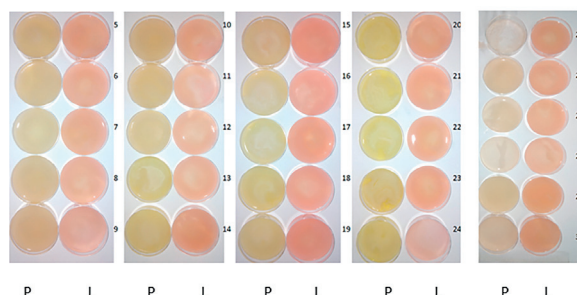
Badania producenta preparatu zawierającego szczep probiotyczny *Lactobacillus salivarius* SGL03 wykazały, że po spożyciu przedostaje się on do mleka matek karmiących i utrzymuje się w nim po zakończeniu suplementacji. Materiał badany stanowiło mleko dwóch kobiet przyjmujących preparat zawierający szczep probiotyczny *Lactobacillus salivarius* SGL03 2 mld JTK. Mleko zbierane było raz dziennie w czasie od 0 do 30 dnia przyjmowania produktu, a następnie wysiewano techniką płytek powierzchniowych z odpowiednim podłożem wzrostowym, pełnym dla

wszystkich drobnoustrojów (jako kontrola) oraz podłożem selektywnym względem *L. salivarius* MRS (DeMan, Rogosa, & Sharpe, Merck, Niemcy). Hodowlę prowadzono przez 48 godz. w temp. 37°C w warunkach anaerobowych w systemie Anoxomat II MARK OP metodą Macintosh & Fildes, wraz z wykonaniem odpowiednich posiewów, polegających na możliwie równomiernym rozproszaniu próbki materiału na pożywcę. Następnie w celu identyfikacji namnożonych szczepów bakteryjnych, izolowano materiał genetyczny z pojedynczych kolonii uzyskanych na różnych szalkach i poddano go analizie sekwencyjnej metodą Sangera z wykorzystaniem uniwersalnych primerów (starterów). Uzyskane sekwencje, w formie pliku tekstowego oraz fluorogramu, użyto do określenia przynależności gatunkowej lub rodzajowej bakterii z zastosowaniem programu BLAST. Otrzymane wyniki sekwencjonowania metodą Sangera potwierdziły, że badany szczep *L. salivarius* (strzałki niebieskie na rysunku) przechodzi do mleka matek w 3 lub 4 dniu od rozpoczęcia suplementacji i utrzymuje się w nim, aż do 30 dnia suplementacji (ryc. 1 i ryc. 2). Analiza próbek mleka w okresie follow up wykazała wzrost bakterii szczepu *L. salivarius*, aż do 24 dnia po zaprzestaniu suplementacji (ryc. 3) – pożywka jasna, tzw. pełna, oznaczona symbolem P (na której rosną wszystkie drobnoustroje) oraz pożywka wybiórcza L (do wzrostu tylko *L. salivarius*).

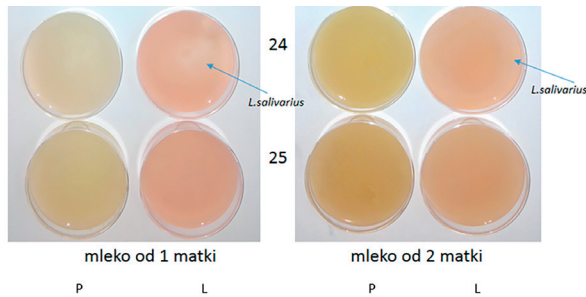
Ryc. 1. *L. salivarius* widoczny jako wzrostowe kolonie; obecny w 3. i 4. dniu suplementacji.



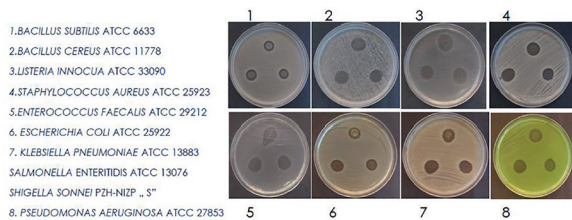
Ryc. 2. Mleko od pierwszej matki; we wszystkich dniach suplementacji obecny *L. salivarius*.



Ryc. 3. Follow up. Mleko od pierwszej i drugiej matki po zaprzestaniu suplementacji. Obecny *L. salivarius* w 24 dni od zaprzestania suplementacji.



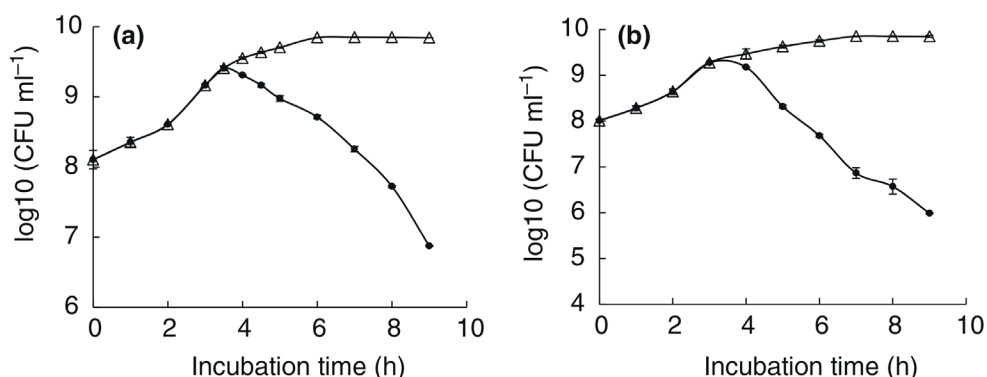
Ryc. 4. Hamujące działanie szczepu *L. salivarius* na wybrane gatunki bakterii (widoczne strefy zahamowania wzrostu).



Wstępne badania *in vitro*, prowadzone z użyciem szczepu *L. salivarius* SGL03, wykazują jego działanie hamujące w stosunku do *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* (ryc. 4).

Szczep *L. salivarius* SGL03 ma poznany mechanizm działania w stosunku do drobnoustrojów patogennych: hamuje ich namnażanie poprzez konkurencyjne wypieranie, koagregację, konkutowanie o składniki odżywcze, a także przez wytwarzanie czynników o działaniu hamującym procesy namnażania bakterii patogennych, takich jak bakteriocyny L27 i L30. Badanie *in vitro* wskazuje na inhibicję namnażania *Streptococcus pyogenes* w czasie 4 do 6 godzin przez bakteriocyny *Lactobacillus salivarius* SGL03 [30] (ryc. 5). *Streptococcus pyogenes* jest jedną z bakterii hodowanych w zapaleniu piersi u kobiet w okresie laktacji [18].

Ryc. 5. Aktywność bakteriocyn L27 i L30 względem *S. pyogenes*. Trójkąt (Δ) wskazuje brak, podczas gdy kółko (\bullet) wskazuje obecność cząsteczek przeciwdrobnoustrojowych L27 (a) oraz L30 (b).



W medycynie od dawna widoczny jest trend stosowania naturalnych składników wspierających terapię, zwłaszcza w okresie laktacji. Poszukiwane są również składniki, które mogłyby wspomóc kobiety w przypadku trudności z przepływem mleka przez gruczoł piersiowy. Związane jest to, m.in. z obawą matek przed występowaniem działań niepożądanych u siebie i swoich dzieci w związku ze stosowaniem środków farmakologicznych [31]. Do bezpiecznych składników, których korzystne właściwości mogą być stosowane w trudnościach laktacyjnych należy lecytyna oraz bromelaina.

Lecytyna

Lecytyna jest mieszaniną, której główny składnik stanowią fosfolipidy, m.in. fosfatydylocholina, będące naturalnymi składnikami mleka ludzkiego. Przyjmuje się, że mechanizm działania lecytyny w obrębie gruczołu mlekowego, polega na obniżeniu lepkości mleka, przez zwiększenie ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, przyczyniając się tym samym do zapobiegania blokowania się przewodów mlekowych. W przypadku wystąpienia czopu tłuszczowo-komórkowego uważa się, że lecytyna może oddziaływać na frakcję tłuszczową tego czopu, emulgując go. Zaobserwowano dodatnią korelację między zwiększoną gęstością mleka kobiecego, a zatkaniem przewodów mlekowych [32]. Doustne przyjmowanie lecytyny zalecane jest w schemacie postępowania w przypadku zatkania przewodów mlekowych (Protokół Kliniczny ABM [18], Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Położnych [33]), mimo iż brak jest jednoznacznych danych z randomizowanych badań, które potwierdzałyby taką praktykę. Istotne znaczenie może również odgrywać pochodzenie lecytyny. Wyniki analiz wskazują, że lecytyna rzepakowa zawiera większą ilość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (88%), w stosunku do lecytyny sojowej (74%) oraz niższą zawartość kwasów nasyconych (rzepakowa - 12%, sojowa 26%) [34]. Ponadto, lecytyna rzepakowa zawiera średnio więcej fosfatydylocholiny (38,5%) niż lecytyna sojowa i słonecznikowa (odpowiednio:

25,5%, 28,2%) oraz więcej fosfatydyloetanolaminy (23,1%) niż lecytyna sojowa i słonecznikowa (odpowiednio: 17,6%, 12%) [35]. Lecytyna rzepakowa, ze względu na korzystny skład kwasów tłuszczowych, wydaje się być lepszym wyborem w stosunku do innych lecytyn. Ponadto nowym rodzajem lecytyny jest jej odolejona forma. Wyniki badań wskazują, że odolejona lecytyna w proszku może zawierać nawet o ok. 54% więcej fosfolipidów w porównaniu z lecytyną płynną oraz średnio o ok. 96% mniej pozostałych lipidów obojętnych (trójglicerydów, wosków, terpenów, estrów, steroli), które mogłyby ulegać procesom oksydacyjnym [36, 37].

Bromelaina

Bromelaina jest enzymem proteolitycznym, proteazą cysteinową, pozyskiwaną najczęściej z łodygi ananasa. Jest ona odpowiedzialna za hydrolizę białek zawierających cysteinę. Badania prowadzone na modelu zwierzęcym wykazały, że bromelaina wywołuje odpowiedź przeciwzapalną przez zmniejszenie syntezy prostaglandyny E2 (PGE-2) i cyklooksygenazy-2 (COX-2) [38]. Ponadto, w przeciwieństwie do NLPZ, selektywnie hamuje wytwarzanie prozapalnego tromboksanu i zmienia stosunek tromboksan/prostacyklina (PGI2) na korzyść przeciwzapalnej prostacykliny [39]. Do tej pory nie ma badań wskazujących na jej zastosowanie u kobiet karmiących piersią, poza jednym z lat 60. [40]. Dostępne badania w okresie laktacji dotyczą głównie modelu zwierzęcego. Badania u krów z podklinicznym zapaleniem gruczołu sutkowego wykazały, że krowy karmione bromelainą, w okresie wysokiej temperatury otoczenia, utrzymywały niższą ilość komórek somatycznych w mleku, w porównaniu z grupą kontrolną [41]. Zwiększona ilość komórek somatycznych w mleku może być związana ze stanem zapalnym gruczołu sutkowego, wywołanym przez bakterie [42]. Badania przeprowadzone przy użyciu ekstraktu z ananasa, wykazały jego skuteczność w zahamowaniu wzrostu *S. aureus*. Wskazano, że minimalne stężenie hamujące Minimum Inhibitory Concentration, MIC w stosunku do *S. aureus*, wykazuje już 1,56-procentowe stężenie ekstraktu z ananasa. Autorzy badania, znaczną rolę w redukcji wzrostu *S. aureus*, przypisują, zawartej w ekstrakcie, bromelainie [43]. Inne badanie, prowadzone na modelu biofilmu imitującego zakażoną ranę, wykazało wysoką aktywność bromelainy w stosunku do patogennych szczepów *S. aureus*. Bromelaina zmniejszyła biomasę bakteryjną o ok. 97% [44]. Zharfan i wsp. (2017) przyjęli hipotezę, że przeciwbakteryjny mechanizm działania bromelainy jest związany z jej właściwościami proteolitycznymi. Bromelaina indukuje enzymatyczny rozpad białek w błonie komórkowej bakterii, co ostatecznie osłabia ścianę komórkową i prowadzi do uszkodzenia komórki [45]. Powyższe badania wskazują na potencjalne korzyści przeciwzapalne i przeciwbakteryjne bromelainy.

Mając na względzie potencjalne korzystne działanie naturalnych składników, przeprowadzono obserwację z ich zastosowaniem w przypadku wybranych zaburzeń przepływu mleka przez gruczoł piersiowy.

CEL

Celem analizy była ocena wpływu kompleksu Protelecin® (lecytyna i bromelaina) oraz probiotyku *L. salivarius* SGL03 na czas trwania i nasilenie objawów związanych z zaburzeniami przepływu mleka przez gruczoł piersiowy, jako uzupełnienie protokołu leczenia, jak również potwierdzenie ich bezpieczeństwa i dobrej tolerancji oraz utrzymanie karmienia piersią.

MATERIAŁY I METODY

Badanie pilotażowe prowadzone było w Warszawie i Poznaniu, przez trzy certyfikowane doradczynie laktacyjne, w okresie od sierpnia do października 2022 r. Grupę obserwowaną stanowiły kobiety karmiące piersią, z zaburzeniami przepływu mleka przez gruczoł piersiowy, w wieku 18-45 lat, które zgłosiły się do gabinetu doradczynie laktacyjnej oraz wyraziły zgodę na udział w badaniu. Do obserwacji zostały włączane pacjentki, którym rozpoznano: zatkanie przewodu mlecznego, zastój pokarmu, podostre zapalenie piersi bądź niezakażone zapalenie piersi, które trwały nie dłużej niż 7 dni (tab. 1). Występowanie zaburzeń powyżej 7 dni stanowiło kryterium wykluczające pacjentki z badania. Poród przedwczesny, poród wieloraczy, uczestnictwo w innym badaniu również były podstawą do wykluczenia z udziału w interwencji. W kryteriach wyłączenia znalazły się również: współwystępowanie chorób piersi wymagających antybiotykoterapii np. róża, ropień piersi, zakażone zapalenie piersi leczone antybiotykami, stosowanie antybiotyków z innej przyczyny, uszkodzenie/rany brodawek, zabiegi chirurgiczne piersi w wywiadzie, forsowne masowanie piersi w procesie leczenia, przyjmowanie probiotyków mających wpływ na mikrobiotę mleka, czy nadwrażliwość, na któryś ze składników preparatu (w tym alergia na ananasa). Obserwacja trwała 15 dni i składała się z czterech wizyt: jednej stacjonarnej oraz trzech teleporad. Wizyta stacjonarna odbywała się zgodnie ze standardem porady laktacyjnej [46]. Kolejne wizyty w formie teleporady odbywały się w 3., 6-7. dniu oraz między 14. a 15. dniem od rozpoczęcia badania. Podczas pierwszej wizyty wykonywano ocenę stanu piersi oraz sposobu karmienia zgodnie z wytycznymi. W zależności od rozpoznania, pacjentki otrzymały odpowiednie zalecenia w zakresie postępowania w zaburzeniach przepływu mleka przez gruczoł piersiowy, w tym konieczności higieny rąk przed karmieniem, szkodliwości wykonywania popularnych masaży piersi i ograniczania wartościowych produktów w diecie. Zwracano uwagę na odpowiednie nawadnianie organizmu i znaczenie odpoczynku (tab. 3). Dodatkowo pacjentki przyjmowały 1 kapsułkę zawierającą *L. salivarius* SGL03 2 mld JTK oraz inulinę 200 mg przez 15 dni, a także 3 x 2 kapsułki zawierające fosfolipidy z lecytyny rzepakowej proszkowej 1750 mg oraz bromelainę 2500 GDU/g (kompleks Protelecin®) przez 5 dni. Podczas kolejnych porad prowadzono monitoring subiektywnej oceny stanu piersi przez pacjentki. Z zakwalifikowanych

20 kobiet 19 ukończyło obserwację i wyniki zostały poddane analizie statystycznej.

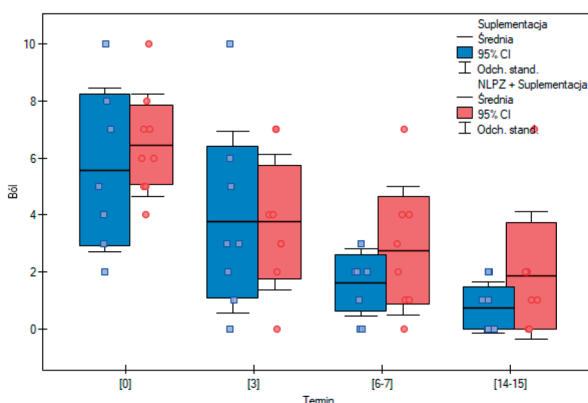
Pierwszorzędowym punktem końcowym badania była ocena bólu oraz wielkości obszaru wzmoczonej spistości piersi (zgrubienia). Ocenę odczucia bólu dokonywano na wizualnej 10-stopniowej skali, gdzie 0 oznaczało brak bólu, a 10 ból nie do wytrzymania. Wielkość obszaru wzmoczonej spistości piersi oceniano za pomocą wizualnej skali określającej % piersi objętej zgrubieniem. Drugorzędowymi punktami końcowymi badania była liczba kobiet, które zostały wyleczone z pierwotnie zgłoszonej dolegliwości, uzyskały poprawę wypływu mleka z piersi oraz kontynuowały karmienie piersią.

Analizy przeprowadzono za pomocą pakietu statystycznego PQStat wersji: 1.8.4.142. Wyniki skali bólu w zależności od grupy porównywano testem U Manna-Whitneya. Wyniki skali bólu w kolejnych terminach porównywano testem Friedmana oraz post-hoc testem Dunna z poprawką Bonferroniego oraz testem Page dla trendu. Za istotne przyjęto prawdopodobieństwo testowe na poziomie $p < 0,05$, a za wysoce istotne przyjęto prawdopodobieństwo testowe na poziomie $p < 0,01$. W przypadku spistości (zgrubienia) piersi, które to pomiary wykonano w kilku terminach przeprowadzono test Skillings-Mack (pozwalający na analizę uwzględniającą braki danych) oraz test Friedmana (uwzględniający tylko kompletne przypadki). Po tym drugim przeprowadzono test post-hoc Dunna z poprawką Bonferroniego oraz test Page dla trendu. Za istotne przyjęto prawdopodobieństwo testowe na poziomie $p < 0,05$, a wysoce istotne przyjęto prawdopodobieństwo testowe na poziomie $p < 0,01$.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W badaniu wzięło udział 20 kobiet, które zgłosiły się do doradcy laktacyjnego z zaburzeniami przepływu mleka przez gruczoł piersiowy; badanie ukończyło 19 z nich. Spośród badanej grupy u 11 kobiet występował zastój pokarmu, u 9 zatkanie przewodu mlecznego, u 5 podostre zapalenie piersi, a u dwóch – niezakażone zapalenie piersi. Podczas zgłaszania

Ryc. 6. Rozkład odpowiedzi dotyczących odczucia bólu (0-10) w kolejnych dniach kontroli.



się do specjalisty, u 6 pacjentek stan chorobowy trwał od 2 dni, u kolejnych 6 – od 3 dni, u 2 kobiet – 4 dni, u 1 – 5 dni, a u 3 pacjentek – 7 dni.

Badanie potwierdziło, że podstawą rozwoju chorób związanych z przepływem mleka przez gruczoł piersiowy jest nieprawidłowa technika przystawiania dziecka do piersi, co z kolei prowadzi do nieefektywnego opróżniania piersi. W trakcie badania u większość kobiet ($n = 14$) stwierdzono trudności z przystawieniem dziecka do piersi. U każdej z nich zastosowano korektę techniki przystawiania. U 11 pacjentek zalecono zwiększenie częstotliwości karmień do min. 8 razy na dobę. W przypadku 9 rekomendowano odciąganie mleka przy użyciu laktatora. Typowe objawy występowały u większości kobiet. Wszystkie kobiety w dniu włączenia do badania doświadczyły bólu piersi. U znacznej większości ($n = 16$) występowało osłabienie lub brak wypływu mleka z piersi na początku badania. W trakcie trwania obserwacji tylko u jednej kobiety zaordynowano stosowanie antybiotyku, a NLPZ zastosowało 10 kobiet.

BÓL PIERSI

Średnie odczucie bólu w dniu włączenia do badania w grupie pacjentek, które przyjmowały suplementację (Protelecine® i probiotyk) oraz NLPZ wynosiło 6,4 w skali VAS. Po 3 dniach badania średnia wartość wyniosła 3,8, po 6-7 dniach: 2,8, a na zakończenie badania (14 lub 15. dzień): 1,9. Średnie odczucie bólu w dniu włączenia do badania w grupie pacjentek, które przez cały okres obserwacji przyjmowały wyłącznie suplementy (Protelecine® oraz probiotyk) wynosiło 5,6. Po 3 dniach badania średnia wartość bólu spadła do poziomu 3,8, po 6-7 dniach: 1,6, a w ostatnim dniu badania (14. lub 15. dzień): 0,8. Jedna z kobiet w dniu włączenia do badania odczuwała ból na poziomie 10. Po 4 dniach stosowania wyłącznie badanych suplementów, ból zmniejszył się do poziomu 2. W obu grupach stwierdzono wysoce istotne ($p < 0,01$) zmniejszenie odczuwanego bólu, a między grupami nie stwierdzono w tym zakresie istotnych różnic ($p > 0,05$) (ryc. 6).

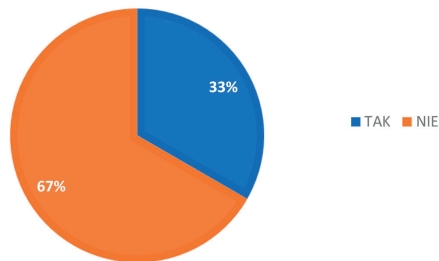
Powyższe stwierdzenia dowodzą, że zarówno suplementacja Protelecine® łącznie z NLPZ, jak i osobno, wykazuje działanie zmniejszające intensywność bólu w kolejnych dniach obserwacji. Nieznacznie większa redukcja nasilenia bólu w 1-3 dniu badania wystąpiła w grupie stosującej terapię łączoną. W przypadku wyłącznego stosowania suplementacji badane również odczuwały znaczącą poprawę w zakresie doznania bólu, a największa redukcja nastąpiła w 6-7 dniu kontroli.

WZMOŻONA SPOISTOŚĆ PIERSI

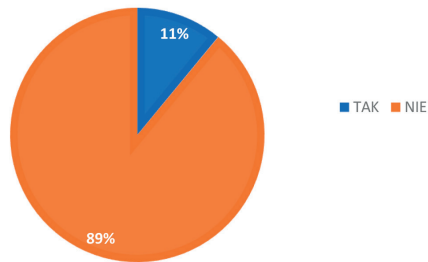
Zaobserwowano zmiany w zakresie redukcji wielkości obszaru wzmoczonej spistości piersi, stwierdzając wysoce istotne ($p < 0,01$) różnice w ocenie tego parametru w trakcie badania. Wzmoczona spistość piersi u kobiet, w dniu włączenia do badania,

Ryc. 7. Redukcja spoistości piersi.

ZGRUBIENIE (SPOISTOŚĆ) - DZIEŃ 0



ZGRUBIENIE (SPOISTOŚĆ) - DZIEŃ 14-15



obejmowała średnio 33% obszaru piersi, zmniejszając się w każdym dniu kontroli, aż do średniej wartości – 11% w ostatnim dniu badania (ryc. 7).

POPRAWA WYPŁYWU MLEKA

Oceniono, że do 7. dnia badania u 15 spośród 16 kobiet z brakiem lub osłabionym wypływem mleka nastąpiła poprawa - dobry wypływ pokarmu.

TOLERANCJA PRODUKTU

W badaniu wykazano bezpieczeństwo i dobrą tolerancję zastosowanych produktów. U 2 kobiet wystąpiły przejściowe zmiany skórne, a 17 na 19 badanych kobiet zadeklarowało bardzo dobre tolerowanie przyjmowania lecytyny z bromelainą oraz bakterii probiotycznych.

KARMIENIE PIERSIĄ

Po zakończeniu badania 18 na 19 pacjentek nadal karmiło piersią i jednocześnie wskazywały na wystąpienie poprawy w przystawianiu dziecka do piersi. Odnotowano jeden przypadek pacjentki, która mimo poprawy stanu zdrowia, zdecydowała się na zaprzestanie karmienia piersią. U kobiety w dniu włączenia do badania zdiagnozowano podostre zapalenie piersi trwające 7 dni. Ból piersi określała jako silny (7 na 10). Już po 3 dniach trwania kuracji pacjentka odczuła poprawę stanu zdrowia. Przez cały okres badania nie stwierdzono innych dolegliwości. Ból zmniejszył się do 2 w 5. dniu i do 1 w 7. dniu suplementacji. Odczucie bólu nie wzrosło już do końca badania. Pacjentka nie przyjmowała NLPZ ani innych leków przeciwbólowych. Nie stwierdzono również nawrotu

choroby ani powikłań. Pacjentka dobrze tolerowała oba przyjmowane suplementy diety. Decyzja kobiety o zakończeniu laktacji była podyktowana ogólnym zmęczeniem i zmęčeniami spowodowanymi trudnościami z karmieniem piersią, na co kluczowy wpływ miało zbyt późne zgłoszenie się do specjalisty w celu rozpoczęcia odpowiedniego leczenia. Sytuacja ta pokazuje, jak istotną rolę w utrzymaniu laktacji odgrywa wczesna pomoc położnych i lekarzy – doradców laktacyjnych oraz zastosowanie odpowiedniej kuracji.

DYSKUSJA

Sposób postępowania w zaburzeniach przepływu pokarmu przez gruczoł piersiowy, skorelowany z precyzyjnym postawieniem diagnozy, jest stosowany od wielu lat przez polskich doradców laktacyjnych, którzy w większości rekrutują się spośród personelu medycznego. Metody te są publikowane w dostępnej medycynie literaturze [4]. Znana jest skuteczność postępowania powyższego schematu w niezakażonym zapaleniu piersi, którą wykazali Thomsen i wsp., osiągając efekt leczniczy w 96% przypadków [7] oraz Peters w 99,94% przypadków na 1827 badanych matek [47]. Podobnie jest w przypadku skuteczność stosowania probiotyków z mleka kobiecego w podostym zapaleniu piersi [15], jak również prewencyjnie w zaburzeniach przepływu, o czym wspomniano powyżej [6]. Zastosowany w badaniu pilotażowym protokół postępowania był zgodny z praktyką doradców laktacyjnych. Dodatkowymi elementami były zastosowane preparaty zawierające lecytynę i bromelainę oraz nowy szczep bakterii probiotycznych.

TRUDNOŚCI W PRZEPLÝWIE MLEKA, A KARMIENIE PIERSIĄ

Jedną z częstszych przyczyn zaprzestania karmienia piersią są zaburzenia przepływu mleka przez gruczoł piersiowy, którym towarzyszy ból [3]. Podczas włączenia kobiet do badania, 14 na 20 kobiet zadeklarowało, że karmi wyłącznie piersią bądź odciągającym mlekiem. Pozostałe karmiły w sposób mieszany. Dzięki zastosowanej interwencji dalsze karmienie piersią udało się utrzymać u 18 na 19 kobiet. Szybka i skuteczna interwencja ograniczająca ból i dalszy rozwój zaburzeń przepływu mleka może mieć kluczowe znaczenie dla kontynuacji karmienia piersią.

SKUTECZNOŚĆ ZASTOSOWANEJ INTERWENCJI

Niniejsza obserwacja ukazała, że u kobiet stosujących wyłącznie bromelainę z lecytyną oraz probiotyk osiągnięto podobny wynik w redukcji bólu, co u pacjentek leczonych dodatkowo NLPZ. Redukcja bólu, a także niski wskaźnik zastosowania antybiotyków jest dużym sukcesem terapeutycznym. Stosowanie bakterii *L.salivarius* w profilaktyce i postępowaniu z zapaleniem piersi zostało wymienione w protokole postępowania

ABM [18], a wyniki analizy Cochrane wskazują na potencjalne korzyści ze stosowania probiotyków w zapobieganiu zapaleniom piersi [54]. W trakcie badania kobiety przyjmowały bakterie probiotyczne *L.salivarius* SGL03, które nie ulegają strawieniu w przewodzie pokarmowym [55]. Podczas badania u 15 na 18 pacjentek nie nastąpił nawrót choroby, z którą zgłaszały się w dniu włączenia do badania. Przytoczone powyżej badania *in vitro* producenta wskazują, że *L. salivarius* SGL03 pojawia się w mleku kobiecym po 4 dniach od spożycia i pozostaje w nim, aż do 24 dni po zaprzestaniu przyjmowania. Można zatem wnioskować, że utrzymywanie się bakterii probiotycznych w mleku kobiecym ma potencjał ochronny przed nawrotem zaburzeń. Aby mieć jednak pewność, że taki wpływ można przypisać *L. salivarius* SGL03 wymagane są dalsze badania.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANYCH PRODUKTÓW

Uzyskane rezultaty wskazują, że oba stosowane produkty miały wysoki profil bezpieczeństwa i tolerancji. U 17 na 19 badanych kobiet odnotowano dobre tolerowanie przyjmowania lecytyny z bromelainą oraz bakterii probiotycznych *L. salivarius* SGL03. U 2 kobiet wystąpiły przejściowe zmiany skórne. Probiotyki, lecytyna i bromelaina wykazują duży profil bezpieczeństwa i mogą być stosowane w trakcie laktacji. Zarówno lecytyna, jak i bromelaina są zwykle dobrze tolerowane i uznaje się ich za substancje „ogólnie uznanymi za bezpieczne” (GRAS) przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków. W badaniach *in vivo*, w których podawano zwierzętom ekstrakt zawierający bromelainę, nie wykazano jej działania cytotoksycznego ani rakotwórczego [56]. Toksyczność bromeliny, podawanej doustnie, wynosi ponad 10 g/kg masy ciała w przypadku szczurów i myszy [57]. Według bazy e-lactancia, bromelaina wykazuje bardzo małe ryzyko i może być stosowana w okresie laktacji, podobnie jak lecytyna. Do tej pory nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych po zastosowaniu lecytyny. Ze względu na brak toksyczności w zwykłych dawkach uważa się, że jest bezpieczna podczas karmienia piersią przy umiarkowanym stosowaniu.

WNIOSKI

Wyniki badania potwierdzają wysoką skuteczność protokołu postępowania w zaburzeniach przepływu pokarmu przez gruczoł piersiowy. Na podstawie badania pilotażowego można wnioskować, że suplementacja bromelainą, lecytiną oraz probiotykiem jest skuteczna w zakresie redukcji bólu piersi u pacjentek, w wybranych stanach zaburzeń przepływu zarówno, jako samodzielny element postępowania, jak i wsparcie terapii NLPZ (gdy te są konieczne). Wyniki analizy potwierdzają również bezpieczeństwo stosowania produktów zawierających kompleks Protelecine® (bromelaina i lecytyna) oraz probiotyku *Lactobacillus*

salivarius SGL03. Zaprezentowane badanie może być wstępem do dalszej analizy tego zagadnienia. Aby ocenić wpływ stosowania probiotyków, bromelainy i lecytyny rzepakowej w porównaniu do standardowych zaleceń potrzebne jest przeprowadzenie randomizowanych badań z grupą kontrolną na większej próbie uczestników.

PIŚMIENNICTWO

1. Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M i wsp. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129: e827-841.
2. Królak-Olejnik B, Błasiak I, Szczygieł A. Promotion of breastfeeding in Poland: the current situation. *J Int Med Res.* 2017 Dec;45(6):1976-1984. doi: 10.1177/0300060517720318. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29082794; PMCID: PMC5805220.
3. Abou-Dakn M, Richardt A, Schaefer-Graf U, Wöckel A. Inflammatory breast diseases during lactation: Milk stasis, puerperal mastitis, abscesses of the breast, and malignant tumors - Current and evidence-based strategies for diagnosis and therapy. *Breast Care* 2010;5(1):33-37.
4. Nehring-Gugulska M. Karmienie piersią w teorii i praktyce. Podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. *Medycyna Praktyczna* 2017;237-245 p.
5. Usage & Attitude Study: Pregnant & Breastfeeding Women. Badanie ankietowe zrealizowane na zlecenie Nutricia Polska TNS Polska 2014.
6. Nehring-Gugulska M, Żukowska-Rubik M. Ginekologia po Dyplomie - Protokół leczenia zapalenia piersi [Internet]. [cited 2021 Apr 16]. Available from: <https://podyplomie.pl/ginekologia/22713,protokol-leczenia-zapalenia-piersi>
7. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast and infectious mastitis in nursing women. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149(5):492-495.
8. Nehring-Gugulska M, Kowol-Trela K, Schorzonia gruczołu piersiowego w okresie laktacji, *Ginekologia po dyplomie* Listopad 2021.
9. Kamianowska M, Szczepański M, Bebko B, Grabowska MB, Milewski R. Bacteriological analysis of human milk obtained by manual extraction or mechanical pump. *Pediatr Pol* 2009;84(1):39-45.
10. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UME, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One* 2011;6(6):1-8.
11. Collado MC, Delgado S, Maldonado A, Rodríguez JM. Assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women by quantitative real-time PCR. *Lett Appl Microbiol* 2009;48(5):523-528.
12. World Health Organization. Mastitis - Causes and Management. *World Heal Organ* 2000;1-44.
13. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003;143(6):754-758.
14. Nehring-Gugulska M, Żukowska-Rubik M. Protokół oceny umiejętności ssania piersi. Niedostateczny przyrost masy u dziecka karmionego wyłącznie piersią – diagnoza, postępowanie, stymulacja laktacji. *POSTĘPY Neonatol* 2014;2 (20):43-55.
15. Maldonado-Lobón JA, Díaz-López MA, Carputo R, Duarte P, Díaz-Ropero MP, Valero AD, et al. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 Reduces Staphylococcus Load in the Breastmilk of Lactating Mothers Suffering Breast Pain: A Randomized Controlled Trial. *Breastfeed Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Apr 25];10(9):425-432. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26352805/>
16. Hocutt, J.E., Beebe, J.K., Jaffe, R., et al. 1982. Cryotherapy in ankle sprains. *American Journal of Sports Medicine* 10 (5), 316-319.
17. Żukowska-Rubik M, Raczek-Pakuła K. Jak prowadzić pacjentkę z ropniem piersi w czasie laktacji. Z doświadczeń poradni laktacyjnej Szpitala św. Zofii w Warszawie. W: *Skutecznie o laktacji i karmieniu piersią*. Szyber B, Dmoch-Gajzlerska E (red.). Oficyna Wy.

18. Spectrum TM, Mitchell KB, Johnson HM, Rodri JM, Eglash A, Scherzinger C, et al. Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The Mastitis Spectrum, Revised 2022;17(5):360–376.
19. Bloor M, Paech M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. *Anesth Analg* 2013 May;116(5):1063-1075. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828a4b54. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23558845.
20. Reece-Stremtan S, Campos M, Kokajko L, Brodribb W, Noble L, Brent N, et al. ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother, Revised 2017. *Breastfeed Med* 2017;12(9):500–506.
21. Rogers MAM, Aronoff DM. The Influence of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on the Gut Microbiome. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(2):178.e1–178.e9.
22. Walter K, Dilger C. Ibuprofen in human milk. *Br J Clin Pharmacol* 1997 Aug;44(2):211-2. PMID: 9278216.
23. Fernández L, Langa S. The microbiota of human milk in healthy women. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2013;3;59(1):31.
24. Ren DY, Li C, Qin YQ. Lactobacilli reduce chemokine IL-8 production in response to TNF- α and Salmonella challenge of Caco-2 cells. *Biomed Res Int* 2013.
25. Kang MS, Lim HS, Oh JS, Lim YJ, Wuertz-Kozak K, Harro JM, et al. Antimicrobial activity of *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus fermentum* against *Staphylococcus aureus*. *Pathog Dis* 2017;75(2):1–10.
26. O' Connor, P. M., O' Shea, E. F., Cotter, et al.: The potency of the broadspectrum bacteriocin, bactofencin A, against staphylococci is highly dependent on primary structure, N-terminal charge and disulphide formation. *Scientific Reports* 2018; 18(1),11833.
27. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: Antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. *Clin Infect Dis* 2010;50(12):1551–1558.
28. Barker M, et al. Probiotics and human lactational mastitis: A scoping review. *Women Birth* 2020; PMID: 32146088 Review.
29. Jiménez E, Manzano S, Schlembach D, Arciszewski K, Martin R, Ben Amor K, et al. *Ligilactobacillus salivarius* ps2 supplementation during pregnancy and lactation prevents mastitis: A randomised controlled trial. *Microorganisms* 2021;9(9).
30. Pidutti P, Federici F, Brandi J, Manna L, Rizzi E, Marini U, et al. Purification and characterization of ribosomal proteins L27 and L30 having antimicrobial activity produced by the *Lactobacillus salivarius* SGL 03. *J Appl Microbiol* 2018;124(2):398–407.
31. Barnes L, Barclay L, McCaffery K. Complementary medicine products used in pregnancy and lactation and an examination of the information sources accessed pertaining to maternal health literacy: a systematic review of qualitative studies. *BMC Complement Altern Med* 2018;18:229.
32. Lawrence and Lawrence, *Breastfeeding A Guide for the Medical Profession*, 8e, 2016, 269.
33. http://www.ptpol.pl/media/dopobrania/ZG_PTPol_rekomendacje_standard_porady_laktacyjnej_poloznej.pdf
34. Kucia M. Właściwości oraz zastosowanie fosfatydylocholiny roślinnej w medycynie, farmacji i kosmetologii. *Kosmetologia Estet* 2018;7(1):29–35.
35. Alhadj MJ, Montero N, Yarce CJ, Salamanca CH. Lecithins from Vegetable, Land, and Marine Animal Sources and Their Potential Applications for Cosmetic, Food, and Pharmaceutical Sectors. *Cosmetics* 2020;7(87):1–19.
36. Feedap AF, Ramos F, Rychen G, Saarela M, Villa RE, Wallace RJ, et al. Safety and efficacy of lecithins for all animal species. *EFSA J* 2016;14(8).
37. American Lecithin Company. Lecithins and phospholipids: a simple guide to use and selection. 2009;1–19. Available from: http://www.americanlecithin.com/lecithin_2009.pdf
38. Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, Tareq AM, Nainu F, Cicia D, et al. Bromelain a potential bioactive compound: A comprehensive overview from a pharmacological perspective. *Life* 2021;11(4):1–26.
39. Bhoobalakashnan MS, Rattan V, Rai S, Jolly SS, Malhotra S. Comparison of efficacy and safety of bromelain with diclofenac sodium in the management of postoperative pain and swelling following mandibular third molar surgery. *Adv Oral Maxillofac Surg [Internet]* 2021;3(June):100112. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100112>
40. Murata T, Hanzawa M, Nomura Y. The clinical effects of “protease complex” on postpartum breast engorgement (based on the double blind method). *J Jpn Obstet Gynecol Soc* 1965 Jul;12(3):139-47. PMID: 5330306.
41. Paape, M.J., Nelson, T.K., Bowman, M.E., Contreras, A. and Kobayashi H. Podrá la bromelaina reducir las células somáticas en leche de cabra como lo hace en leche. *Trop Anim Heal Prod* 41493–498 497.
42. Kalogridou-Vassiliadou, Despina et al. “Somatic cell counts in relation to infection status of the goat udder.” *Journal of Dairy Research* 59 (1992): 21-28.
43. Loon YK. Antibacterial effect of pineapple (*Ananas comosus*) extract towards *Staphylococcus aureus*. *Padjadjaran J Dent* 30(1)1-6 [Internet] 2018 [cited 2021 May 11]; Available from: <http://repository.unpad.ac.id/frontdoor/index/index/docId/123600>
44. Watters CM, Burton T, Kirui DK, Millenbaugh NJ. Enzymatic degradation of in vitro *Staphylococcus aureus* biofilms supplemented with human plasma. *Infect Drug Resist* 2016;9:71–78.
45. Zharfan RS, Purwono PB, Mustika A. Antimicrobial Activity of Pineapple (*Ananas Comosus* L. Merr) Extract Against Multidrug-Resistant of *Pseudomonas Aeruginosa*: an in Vitro Study. *Indones J Trop Infect Dis* 2017;6(5):118.
46. Standard porady laktacyjnej Fragment rozdziału II.2 Certyfikowany Doradca laktacyjny. Podręcznik dla uczestnika kursu. CNoL2010.
47. Peters J. Mastitis puerperalis – Ursachen und Therapie. *Ein Beitrag zum Umdenken. Zentralbl Gynakol* 2004;126:73-76.
48. Campbell SH. Recurrent plugged ducts. *J Hum Lact* 2006;22(3):340–343.
49. Indrani D Sowmya MV. A Study to Find the Prevalence of Breast Engorgement among Lactating Mothers. *Reprod Med Gynecol Obstet* 2019;4(2):1–5.
50. Chisci G, Fredianelli L. Therapeutic Efficacy of Bromelain in Alveolar Ridge Preservation. *Antibiotics (Basel)* 2022 Nov 3;11(11):1542. doi: 10.3390/antibiotics11111542. PMID: 36358197; PMCID: PMC9687015.
51. Liu S, Zhao H, Wang Y, et al. Oral Bromelain for the Control of Facial Swelling, Trismus, and Pain After Mandibular Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2019 Aug;77(8):1566-1574. doi: 10.1016/j.joms.20.
52. Majid OW, Al-Mashhadani BA. Perioperative bromelain reduces pain and swelling and improves quality of life measures after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2014 Jun;72(6).
53. Grabovac V, Bernkop-Schnürch A. Improvement of the intestinal membrane permeability of low molecular weight heparin by complexation with stem bromelain. *Int J Pharm* 2006;326(1–2):153–159.
54. Crepinsek MA, Taylor EA, Michener K, et al. Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Sep 29;9(9):CD007239. doi: 10.1002/14651858.CD007239.pub4. PMID: 32987448; PMCID: PMC8094918.
55. Dokumentacja techniczna producenta.
56. Taussig S J YMMCAOKYM. Bromelain: a proteolytic enzyme and its clinical application. A review - *PubMed. Hiroshima journal of medical sciences* 1975;24(2-3):185-193.
57. Lotz-Winter H. On the pharmacology of bromelain: An update with special regard to animal studies on dose-dependent effects. *Planta Med* 1990;56(3):249–253.

data przyjęcia pracy - 2.05.2023
data akceptacji - 22.05.2023