



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2023 r.



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Agnieszka Chrustek

**Analiza statusu antyoksydacyjnego i składu mleka
kobiecego pozyskanego od matek mieszkających na
terenie województwa kujawsko-pomorskiego w
kontekście czynników matczynych**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

dr hab. n. med. Dorota Olszewska-Słonina, prof. UMK

Bydgoszcz 2023

„Karmienie piersią - miłość w każdej kropli”

Mojemu Promotorowi,
Pani Profesor Dorocie Olszewskiej-Słoinie,
pragnę złożyć podziękowania za poświęcony czas,
wsparcie oraz pomoc w napisaniu niniejszej pracy.

Spis treści

1. Wstęp.....	7
1.1.Karmienie piersią	9
1.1.1.Karmienie piersią w ujęciu historycznym.....	9
1.1.2.Korzyści wynikające z karmienia piersią oraz mlekiem kobiecym	11
1.1.3.Przeciwwskazania do karmienia piersią, a także mlekiem kobiecym.....	14
1.1.4.Karmienie piersią w Polsce i na Świecie.....	15
1.2.Anatomia gruczołu sutkowego człowieka	17
1.2.1.Budowa gruczołu sutkowego	17
1.2.2.Etapy rozwoju gruczołu mlekowego	19
1.2.3.Regulacja laktacji.....	21
1.3.Skład mleka kobiecego	26
1.3.1.Podstawowy skład mleka kobiecego	26
1.3.2.Czynniki bioaktywne mleka kobiecego	29
1.3.3.Mikrobiom mleka kobiecego	33
1.3.4.Witaminy, mikro- i makroelementy w mleku kobiecym.....	34
1.3.5.Zmienność składu mleka kobiecego.....	37
1.4.Funkcje mleka kobiecego.....	40
1.4.1.Funkcja przeciwzapalna	40
1.4.2.Funkcja przeciwinfekcyjna	40
1.4.3.Funkcja immunomodulacyjna	41
1.4.4.Funkcja antyoksydacyjna	42
2.Cel pracy	46
3. Materiały i Metody	47
3.1. Ankieta dotycząca czynników matczynych wpływających na status mleka matek karmiących biorących udział w badaniu	47
3.2. Charakterystyka kobiet karmiących, zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego	47
3.2.1. Charakterystyka grupy kobiet długokarmiących i kobiet w III fazie laktacji	50
3.2.2. Charakterystyka grupy weganek i grupy kontrolnej	50
3.2.3. Charakterystyka grupy kobiet chorych na niedoczynność tarczycy i grupy kontrolnej	50
3.2.4. Charakterystyka grupy kobiet chorujących na alergię i grupy kontrolnej	51
3.2.5. Charakterystyka grupy kobiet mieszkających w centrum miasta oraz na obrzeżach miast i na wsi.....	51
3.3. Materiał badany.....	52

3.4. Oznaczenie składu podstawowego mleka kobiecego	52
3.5. Oznaczenie stężenia hormonów w mleku kobiecym.....	53
3.5.1. Oznaczenie TSH	54
3.5.2. Oznaczenie stężenia leptyny	56
3.5.3. Oznaczenie stężenia adiponektyny	56
3.5.4. Oznaczenie stężenia kortyzolu	57
3.5.5. Oznaczenie stężenia melatoniny.....	57
3.6. Oznaczenie całkowitego statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego	58
3.6.1. Oznaczenie TAS	58
3.6.2. Oznaczenie aktywności przeciwutleniającej mleka kobiecego z zastosowaniem rodnika DPPH• (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl).....	59
3.6.3. Oznaczenie zdolności mleka kobiecego do redukowania jonów Fe (III).....	61
3.6.4. Oznaczenie zawartości ogólnej sumy polifenoli w mleku kobiecym	63
3.6.5. Oznaczenie stężenia paraoksonazy 1 (PON1)	65
3.7. Oznaczenie witamin, mikro- oraz makroelementów w mleku kobiecym	65
3.7.1. Oznaczenie stężenia żelaza	65
3.7.2. Oznaczenie stężenia magnezu	66
3.7.3 Oznaczenie stężenia fosforu	67
3.7.4. Oznaczenie stężenia wapnia	68
3.7.5. Oznaczenie stężenia witaminy D.....	69
3.7.6. Oznaczenie stężenia witaminy B6.....	69
3.8. Analiza statystyczna	70
4. Wyniki	71
4.1. Statystyka opisowa grup badanych	71
4.2. Analiza mleka kobiet długokarmiących i mleka dojrzałego	74
4.3. Analiza mleka kobiecego dziennego i nocnego	82
4.4. Analiza mleka kobiecego pochodzącego od weganek oraz od osób niestosujących diet	89
4.5. Analiza mleka kobiecego pochodzącego od kobiet z niedoczynnością tarczycy oraz od osób zdrowych	103
4.6. Analiza mleka pochodzącego od kobiet zmagających się z alergią oraz kobiet zdrowych	115
4.7. Analiza mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania dawczyń	122
4.8. Analiza pozostałych czynników matczyń.....	134
5. Dyskusja	135
6. Wnioski	156

7. Streszczenie	157
8. Summary.....	160
9. Piśmiennictwo	163
10. Aneks	188
10.1. Wykaz stosowanych skrótów	188
10.2. Wykaz macierzy korelacji.....	191
10.3. Spis tabel.....	219
10.4. Spis rycin	222
10.5. Wzór ankiety oraz zgód dla uczestniczek badania	225
10.6. Zgody komisji bioetycznej.....	232

1. Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) rekomenduje wyłączne karmienie piersią do 6. miesiąca życia oraz kontynuowanie karmienia z żywnością uzupełniającą do 2. roku życia dziecka lub dłużej, jeśli matka i dziecko tego potrzebują [1]. Analizy antropologiczne wykazały, że u człowieka karmienie piersią naturalnie kończy się między 2. a 6. rokiem życia [2]. Obecnie wzrasta wskaźnik rozpoczęcia karmienia piersią noworodków, natomiast nadal mało kobiet kontynuuje je w kolejnych miesiącach. O zakończeniu karmienia decydują czynniki takie jak: warunki życia matek, polityka zdrowotna kraju, metody opieki nad dziećmi, rozwój przemysłu, brak opieki laktacyjnej dla kobiet karmiących, brak szkoleń dla personelu medycznego, dostęp do mleka modyfikowanego, a także brak akceptacji społecznej [3-5].

W dzisiejszych czasach karmienie piersią odgrywa kluczową rolę w zapewnieniu optymalnego rozwoju, odżywiania i zdrowia dziecka, zdrowia matki karmiącej, a także zwiększa wskaźnik przeżycia dzieci nowonarodzonych. Promowanie, ochrona i wspomaganie karmienia piersią stają się w ostatnich dziesięcioleciach coraz popularniejsze, jednak mimo to w Polsce kobiety nadal mają problemy z otrzymaniem fachowej pomocy laktacyjnej oraz informacji na tematy związane z laktacją, lekami przyjmowanymi w okresie laktacji, a nawet z dietą w tym okresie.

Jednym z popularnych na całym Świecie zjawisk jest krytyka kobiet długokarmiących. Zarzuca się im karmienie dzieci „wodą”. Uważa się, że dzieci karmione piersią są narażone na próchnicę, wady zgryzu, a także problemy sfery psychicznej, seksualnej i emocjonalnej. Oczywiście żaden z w/w zarzutów nie jest poparty badaniami naukowymi. Przekonania owe górują niestety nad wiedzą także w środowisku lekarzy, pediatrów i stomatologów. Niniejsza praca ma na celu wykazanie, że mleko kobiet długokarmiących jest pełnowartościowe ze względu na jego nadal bogaty skład oraz wysoki status antyoksydacyjny.

Mleko kobiece jest najwłaściwszym pokarmem dla dziecka ze względu na jego właściwość dostosowania się do potrzeb dziecka. Skład pokarmu ludzkiego zmienia się w zależności od m. in.: czynników matczynych, faz laktacji oraz czynników okołoporodowych [6-8]. Istotne jest aby kobiety karmiące, pragnące prawidłowego rozwoju swoich dzieci, miały świadomość w/w zmian. Poniższa praca zwraca uwagę na niektóre czynniki matczyne, tj.:

- dietę, w szczególności weganizm ze względu na fakt, że w ostatnim czasie coraz więcej kobiet deklaruje wybór takiego sposobu odżywiania. Weganki karmiące piersią borykają się z naciskiem otoczenia na zmianę diety podczas karmienia. Czy słusznie? Czy stosowanie takiej diety może mieć istotny wpływ na skład mleka kobiecego?
- występowanie chorób u mamy karmiącej, głównie niedoczynności tarczycy i alergii, ponieważ coraz więcej młodych kobiet boryka się z tym problemem. Czy mamy chorujące na niedoczynność tarczycy muszą obawiać się zmian w składzie pokarmu ludzkiego?
- miejsce zamieszkania: zmiany nie dotyczą tylko zamieszkań międzykontynentalnych, ale mogą już wystąpić także w strefie centrum miasta - obrzeże miasta - wieś,
- cykl dobowy (dzień-noc), aby pokazać dostosowanie składu mleka kobiecego do potrzeb dziecka.

Na karmienie piersią i mlekiem kobiecym należy spojrzeć nie tylko jak na całkowite zaspokajanie potrzeb odżywczych i energetycznych niemowląt, ale także jak na czynnik poprawiający stan zdrowia matek karmiących oraz przynoszący korzyść ekonomiczną rodzinie.

1.1. Karmienie piersią

1.1.1. Karmienie piersią w ujęciu historycznym

Od samego początku jego istnienia karmienie piersią towarzyszyło gatunkowi ludzkiemu. Badania kolagenu kostnego przeprowadzone z zastosowaniem metod analizy izotopów węgla i azotu oraz analiza szczątków szkieletowych dzieci i dorosłych wykazały, że w okresie prehistorycznym matki karmiły piersią do 3-4., a nawet 6. roku życia dziecka [2, 9-10].

W starożytności popularnością cieszyły się instytucje mamek. W Babilonii i Egipcie rola karmienia piersią była ogromna, a mamki zatrudniano w razie śmierci, choroby matki lub innych przyczyn uniemożliwiających matce karmienie piersią. Według starożytnego piśmiennictwa matki karmiły swoje dzieci piersią do 2-3. roku życia (np. nakaz zawarty w Kodeksie Hammurabiego). Wiele dzieł, w tym np. posąg przedstawiający egipską boginię Isis karmiącą Horusa, ukazywało szczególną rolę karmienia mlekiem kobiecym [11].

W kulturze Izraelitów karmienie piersią było obowiązkiem wobec dziecka, ale również wobec męża. Wymagania obligujące do karmienia przynajmniej przez 3 miesiące były zapisane w Talmudzie i w księdze Midrasza [11]. Talmud głosił, że dziecko może ssać pierś cały dzień, natomiast w nocy tylko raz, przed świtem. Dzieci w kulturze Izraelskiej karmiono nawet do 5. roku życia [12].

W starożytnym Rzymie, Soranus z Efezu uważał, że mleko matki przez 20 dni jest niezdrowe i zalecał karmić dziecko miodem z dodatkiem mleka koziego. Odmiennego poglądu był Galen, który sądził, że dopiero po 3. roku życia można zastąpić mleko matki innymi produktami żywnościowymi. Ówczesni filozofowie nie zalecali zatrudniania mamek, natomiast lekarze nie widzieli w tym niczego złego [11].

Pozycje karmienia piersią były różnorodne. W większości kultur matki trzymały niemowlęta siedząc, natomiast Ormianki i Azjatki pochylały się nad leżącym dzieckiem [13].

W pismach świętych również można znaleźć zapiski dotyczące karmienia piersią. Koran wyraźnie nakazuje matkom karmić piersią przez pierwsze dwa lata, chyba że mąż zdecyduje inaczej [14]. W Biblii odnajdujemy przypowieści podkreślające znaczenie matki i karmienia piersią, np. w Starym Testamencie: informacja o 90-letniej Sarze karmiącej Izaaka piersią, a także przypowieści o narodzinach i wykarmieniu piersią Mojżesza [15].

Słynny średniowieczny uczoney islamu, Avicenna, uważał, że noworodka należy jak najszybciej przystawić do piersi po porodzie, jednak w pierwszym dniu powinna być to pierś mamki, natomiast dopiero drugiego dnia matki [11]. W średniowieczu mamki cieszyły się wielką popularnością ze względu na warunki ekonomiczne mieszczanek, coraz szybszy rozwój gospodarczy oraz prestiż społeczny kobiet.

Moda w XVI-wiecznej Europie utrudniała laktację ze względu na sztywne gorsety, które deformowały biust [16]. Uważano, że pierwszym pokarmem podawanym niemowlęciu nie powinno być mleko kobiece ze względu na szkodliwe działanie siary, tylko przeczyszczająca substancja, która pozwoli wydalic smótkę. Najczęściej była to mieszanka miodu z mlekiem kozim, ale także olej z migdałów, cukier rozpuszczony w wodzie, masło lub wino [11]. Poglądy dotyczące siary zaczęły się zmieniać od 1673 roku, gdy Francois Mauriceau, położnik, oświadczył, że colostrum posiada właściwości oczyszczające, natomiast dopiero w 1719 roku chirurg, Pierre Dionis, stwierdził, że siara jest bardziej odżywcza niż mleko w późniejszych fazach [17].

Do XVIII wieku uważano, że karmienie piersią jest wyniszczające dla kobiety i powoduje przedwczesne starzenie się matki. Kobiety karmiące były przedstawiane jako wychudzone postacie, które traciły zęby i włosy, a także miały deficyty mineralne. Taki obraz kobiety odbiegał od kanonu tamtejszego piękna, pulchnej kobiety z jędrnymi i okrągłymi piersiami [16].

Dopiero w XIX wieku karmienie piersią przez matkę od narodzin dziecka było powszechnie zalecane w Europie i Ameryce przez lekarzy. W XX wieku wpływ na wczesne odstawienie dzieci od piersi miały: ograniczona wiedza na temat laktacji, niewielka ilość badań naukowych, zawodowa aktywność kobiet, a także rozwój rynku sztucznych mieszanek w latach 1930-1960. Mimo, że WHO publikowała wyniki badań, w których przedstawiano wyższą śmiertelność dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym w porównaniu z mlekiem kobiecym, nadal obserwowano zmniejszanie się liczby kobiet karmiących naturalnie [18]. Przełomowe okazały się badania Johna Gerrarda w 1974 r., w których wykazał istnienie kompleksów immunologicznych w mleku kobiecym, co podkreśliło rolę pokarmu ludzkiego w ochronie immunologicznej dziecka [19]. Od tego czasu WHO, Organizacja Narodów Zjednoczonych (ONZ) oraz Fundusz Narodów Zjednoczonych na Rzecz Dzieci (UNICEF, *United Nations International Children's Emergency Fund*) opowiedziały się za karmieniem piersią.

1.1.2. Korzyści wynikające z karmienia piersią oraz mlekiem kobiecym

Kobiety rodzącej większości karmią swoje dzieci naturalnie poprzez przystawianie do piersi (KP), ale w niektórych przypadkach, np. gdy dziecko ma problemy ze ssaniem, ma rozszczep podniebienia, jest wcześniakiem, a także gdy mama karmiąca planuje powrót do aktywności zawodowej, rozwiązaniem może być karmienie mlekiem odciągniętym, np. za pomocą laktatora. Taki sposób karmienia nazywa się „karmieniem piersią inaczej” (KPI).

Karmienie piersią oraz mlekiem kobiecym daje wiele korzyści zdrowotnych dziecku oraz matce karmiącej. Swoje ochronne właściwości pokarm kobiecy zawdzięcza ogromnej ilości składników, m.in.: przeciwciałom IgA, oligosacharydom, laktoferynie, czynnikom wzrostu, hormonom, mikrobiomowi, a także statusowi antyoksydacyjnemu [20, 21].

Karmienie dzieci piersią i mlekiem kobiecym zmniejsza ryzyko występowania oraz powoduje łagodniejszy przebieg chorób, takich jak: zakażenie przewodu pokarmowego, zakażenie dróg oddechowych, zapalenie ucha środkowego, zapalenie układu moczowego, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie układu moczowego, martwicze zapalenie jelit czy sepsa. Taki sposób żywienia zmniejsza także ryzyko występowania zespołu nagłego zgonu niemowląt (*SIDS, Sudden Infant Death Syndrome*) [22, 23]. Oprócz korzyści krótkofalowych, karmienie piersią daje również korzyści długofalowe. Obniża ryzyko wystąpienia w przyszłości: cukrzycy typu I oraz II, nadwagi, otyłości, hipercholesterolemii, nadciśnienia, niedociśnienia, astmy, atopowego zapalenia skóry, choroby Leśniowskiego i Crohna, celiakii, białaczki limfatycznej i szpikowej, ziarnicy złośliwej, chłoniaka nieziarniczego, choroby Kawasaki, a także raka piersi [23-29]. Mleko kobiece wpływa korzystnie na rozwój psychomotoryczny, intelektualny oraz doskonalenie funkcji poznawczych dzieci [23, 29, 30, 31] (Tab. 1).

Tabela 1. Korzyści krótkofalowe i długofalowe dla dzieci wynikające z karmienia piersią.

Schorzenie	Grupa badana	Wpływ karmienia piersią	Piśmiennictwo
Biegunka, Infekcje dróg oddechowych	Dzieci w wieku 0-9 miesięcy, wyłączone karmienie piersią vs częściowe karmienie piersią.	Wyłączone karmienie piersią wydaje się chronić niemowlęta przed biegunką (OR: 0,38; 95% CI: 0,17-0,86) i infekcjami dróg oddechowych (OR: 0,27; 95% CI: 0,14-0,50) w porównaniu z częściowym karmieniem piersią.	[32]
Biegunka, Infekcje dróg oddechowych	Dzieci w wieku 6-12 miesięcy, karmienie piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Znaczny efekt ochronny karmienia piersią przed infekcjami dróg oddechowych i chorobami układu pokarmowego. Skorygowane ryzyko względne (95% przedział ufności) dla niemowląt karmionych piersią przez sześć lub więcej miesięcy w porównaniu z niemowlętami, które nigdy nie były karmione piersią wynosiło odpowiednio dla infekcji układu oddechowego, biegunki i wymiotów 0,72 (0,58-0,89), 0,43 (0,30-0,61) i 0,60 (0,39-0,92).	[33]
Zapalenie układu moczowego	Dzieci od 0-6. roku, wyłączone karmienie piersią vs częściowe karmienie piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Ciągłe karmienie piersią do 7 miesiąca życia dziecka zmniejszało ryzyko zachorowania na zapalenie układu moczowego.	[34]
Zapalenie ucha środkowego	Karmienie piersią vs karmione piersią mlekiem modyfikowanym.	Karmienie piersią przez co najmniej 3 miesiące zmniejszało ryzyko zapalenia ucha środkowego (OR: 0,87; 95% CI: 0,79-0,95)	[35]
Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Badania populacyjne (dzieci w wieku od 1 miesiąca do 16. roku życia).	Silna (ujemna) korelacja między karmieniem piersią a występowaniem bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ρ : - 0,6).	[36]
Zespół nagłego zgonu niemowląt	Niemowlaki zmarłe na SIDS oraz grupa kontrolna w podobnym przedziale wiekowym (szczyt wiekowy przypadków od 2 do 5 miesiąca życia dziecka). Dzieci karmione wyłącznie piersią, karmione częściowo piersią, karmione mlekiem modyfikowanym.	Karmienie piersią zmniejszało ryzyko zespołu nagłego zgonu niemowlęcia o około 50% w każdym wieku w okresie niemowlęcym.	[37]
Otyłość	Karmienie piersią do 3 miesięcy vs karmienie piersią ponad 3 miesiące.	Karmienie piersią (ponad 3 miesiące) i aktywność fizyczna w czasie wolnym okazały się czynnikami chroniącymi przed otyłością (OR: 0,21, 95% CI: 0,11-0,79, $p < 0,001$ i OR: 0,87, 95% CI: 0,85-0,89, $p < 0,001$).	[38]
Cukrzyca typu II	Karmienie piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Osoby, które w przeszłości były karmione mlekiem modyfikowanym, miały wyższe średnie 120-minutowe stężenie glukozy w osoczu po standardowym doustnym teście tolerancji glukozy niż osoby karmione wyłącznie piersią. Wykazano także wyższe stężenie lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, <i>Low Density Lipoprotein</i>) w osoczu, niższe stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, <i>High Density Lipoprotein</i>) oraz wyższy stosunek LDL/ HDL.	[39]

Choroby układu krążenia – nadciśnienie	Dzieci w wieku od 6 do 9 lat. Wyłącznie karmienie piersią vs częściowo karmione piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi u dzieci karmionych piersią było odpowiednio niższe o 1,2 mm Hg i o 0,9 mm Hg w porównaniu z dziećmi, które nigdy nie były karmione piersią.	[40]
Alergia	Karmione piersią vs karmione mlekiem modyfikowanym	Wyłącznie karmienie piersią w ciągu pierwszych 3 miesięcy po urodzeniu chroni przed alergią, nieżytem nosa u dzieci, zarówno z rodzinną historią atopii, jak i bez niej. Oszacowanie efektu w badaniach nad dziećmi z atopią w wywiadzie rodzinnym wynosiło 0,87 (95% CI: 0,48-1,58).	[41]
Astma	Dzieci od 12 do 24 miesiąca życia, karmione piersią (<2 miesiący, 2-6 miesiący, 7-9 miesiący, >9 miesiący).	Dłuższy czas karmienia piersią chroni przed rozwojem astmy i świszczącego oddechu u małych dzieci. Okres karmienia piersią przez 9 miesięcy lub krócej okazał się czynnikiem ryzyka astmy (OR: 2,39; 99% CI: 0,95-6,03) i świszczącego oddechu (OR: 1,54; 99% CI: 1,04-2,29).	[42]
Choroba Leśniowskiego Crohn'a, Wrzodziejące zapalenie jelit	Karmienie piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Karmienie piersią wiązało się z niższym ryzykiem zachorowania na chorobę Crohn'a (OR: 0,71, 95% CI: 0,59-0,85) i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (OR: 0,78, 95% CI: 0,67-0,91).	[43]
Celiakia	Karmienie piersią vs karmienie mlekiem modyfikowanym.	Metaanaliza wykazała, że ryzyko zachorowania na celiakię było znacznie mniejsze u niemowląt karmionych piersią w momencie wprowadzenia glutenu (OR: 0,48, 95% CI: 0,40-0,59) w porównaniu z niemowlętami, które nie były karmione piersią.	[44]
Choroba Kawasaki	Dzieci w okresie od 6 do 30 miesięcy. Karmienie piersią vs karmione mlekiem modyfikowanym.	Dzieci karmione piersią wyłącznie lub częściowo były mniej narażone na hospitalizację z powodu choroby Kawasaki w porównaniu z dziećmi karmionymi mlekiem modyfikowanym. Iloraz szans dla hospitalizacji wynosił 0,26 (95% CI: 0,12-0,55) dla wyłącznego karmienia piersią i 0,27 (95%CI: 0,13-0,55) dla częściowego karmienia piersią.	[25]
Białaczka, Chłoniak	Pacjenci z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL, <i>acute lymphoblastic leukemia</i>), chłoniakiem Hodgkina (HL, <i>Hodgkin Lymphoma</i>) i chłoniakiem nieziarnicznym (NHL, <i>non-Hodgkin lymphoma</i>) w wieku poniżej 15 lat: grupa kontrolna – zdrowe osoby do 15 roku życia: długość karmienia piersią weryfikowano na podstawie ankiety telefonicznej.	Dłuższy czas karmienia piersią ma działanie ochronne przed ALL i NHL. Średnia liczba miesięcy karmienia piersią u mężczyzn z grupy badanej i grupy kontrolnej wyniosła odpowiednio 9,1 (95% CI 7,9-0,4) i 12,1 (95% CI 11,0-13,4) ($p < 0,001$), natomiast u kobiet z grupy badanej i grupy kontrolnej odpowiednio 8,4 (95% CI 6,9-10,1) i 11,5 (95% CI 10,0-13,0) ($p < 0,01$).	[45]

OR – odds ratio, iloraz szans; CI – confidence interval, przedział ufności; p – poziom istotności statystycznej

Korzyści zdrowotne dla matki wynikające z karmienia piersią są następujące: zmniejszone ryzyko krwawienia poporodowego, przyspieszenie inwolucji macicy, zwiększenie remineralizacji kości do poziomu wyższego niż w okresie przed ciążą, mniejsze ryzyko anemii, szybszy powrót do masy ciała przed ciążą oraz niższe ryzyko występowania stwardnienia rozsianego, reumatoidalnego zapalenia stawów czy nieprawidłowej tolerancji glukozy u kobiet, u których rozpoznano cukrzycę ciążową [23, 46, 47]. Karmienie piersią dodatkowo zmniejsza ryzyko zachorowania na raka jajnika oraz piersi w okresie pomenopauzalnym [23, 48]. U kobiet karmiących obserwuje się rzadsze występowanie depresji. Uspokajająco na matki działa oksytocyna wydzielająca się podczas karmienia [49]. Dzięki naturalnym mechanizmom laktacyjnym karmienie piersią tworzy unikalną więź między matką a dzieckiem.

Dodatkowymi korzyściami wynikającymi z karmienia naturalnego są oszczędność, wygoda i ekologia. Pokarm dla dziecka gotowy jest natychmiast oraz nie wymaga nakładów finansowych (poza laktatorem, jeśli mamy go używają).

1.1.3. Przeciwwskazania do karmienia piersią, a także mlekiem kobiecym

Nadal uważa się, że istnieje wiele przeciwwskazań zarówno ze strony kobiety karmiącej jak i dziecka, do karmienia pokarmem ludzkim. Przeświadczenie to wynika z braku wiedzy i krążących w społeczeństwie mitów. Najczęściej kobiety karmiące boją się przyjmować leki, stosują diety, a także odstawiają dziecko od piersi ze względów zdrowotnych. Prawda jednak jest inna, przeciwwskazań do karmienia piersią i mlekiem kobiecym jest niewiele.

Do przeciwwskazań ze strony dziecka można zaliczyć: klasyczną galaktozemię oraz wrodzony niedobór laktazy. W przypadku ciężkiego stanu dziecka, rozszczepu podniebienia oraz wad serca, ze względu na zbyt duże obciążenie ssaniem, rozwiązaniem jest podanie odciągniętego mleka matki [23, 29].

Do przeciwwskazań ze strony matki należą: zakażenie wirusem HTLV-1 i HTLV-2 1 (ludzki wirus T-limfotropowy, *Human T-lymphotropic Virus*) oraz wirusem HIV (ludzki wirus niedoboru odporności, *Human Immunodeficiency Virus*) w krajach rozwiniętych. W krajach rozwijających się karmienie piersią przez kobiety zakażone wirusem HIV jest dopuszczalne, zgodnie z wytycznymi WHO. Ciężki stan kliniczny matki, nieleczona gruźlica, ciężka choroba psychiczna oraz niektóre leki także mogą być traktowane jako przeciwwskazania do karmienia piersią [23, 29, 50].

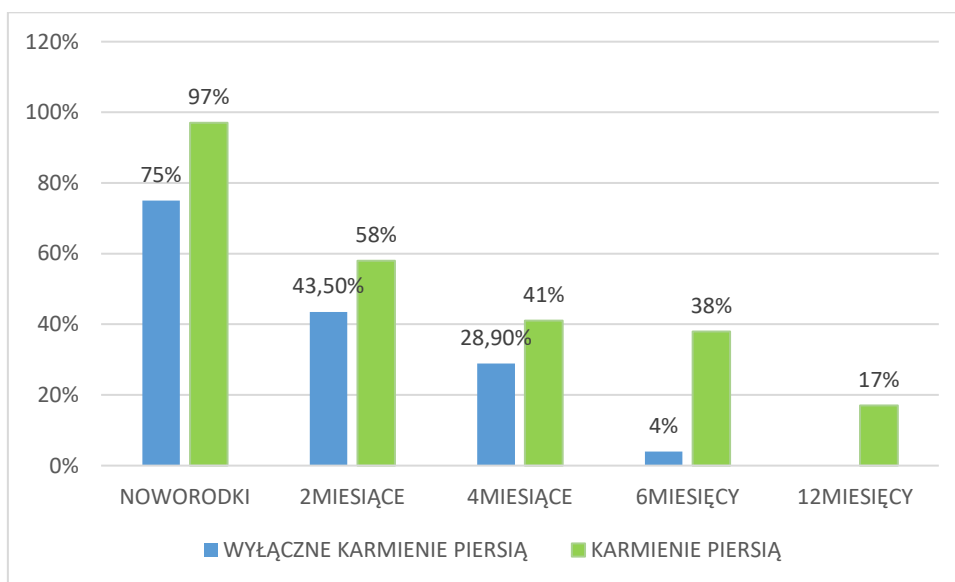
W przypadku stosowania farmakoterapii w okresie laktacji, należy zwrócić uwagę na stopień przenikania leku do mleka mamy, stosunek dawki substancji leczniczej jaką dziecko przyjmuje z mlekiem matki do dawki substancji leczniczej, jaką przyjmuje mama w przeliczeniu na masę ciała (RID, *Relative Infant Dose*) oraz na współczynnik podziału mleko-osocze (M/P, *milk/plasma*). Wartość RID poniżej 10%, a także $M/P < 1$ uznaje się za bezpieczne dla karmionego dziecka. Wybierając odpowiedni lek dla kobiety karmiącej warto brać pod uwagę m. in. jego formę, dobór leku, który trudniej przenika do pokarmu kobiecego oraz ma krótki okres półtrwania. Do preparatów przeciwwskazanych podczas karmienia piersią zalicza się: amiodaron, bromki, chloramfenikol, danazol, doksepinę, jod, kwas nalidyksowy, leki przeciwnowotworowe, preparaty radioaktywne (należy sprawdzić, ile godzin preparat pozostaje w mleku matki), sulfonamidy, sole złota, tetracykliny (stosowane powyżej 3 tygodni) i leki odurzające [51, 52].

1.1.4. Karmienie piersią w Polsce i na Świecie

W 1977 r., w szpitalach w Stanach Zjednoczonych, po porodzie 33,6% kobiet inicjowało karmienie piersią, natomiast po 6 miesiącach już tylko 12,5% karmiło swoje dzieci. W 1980 r. odsetek kobiet karmiących wzrósł odpowiednio do: 40,4% i 13,1% [53]. Z biegiem lat odsetek niemowląt karmionych piersią wzrastał. W 2002 r. 58,8% dzieci było karmionych piersią w pierwszych dobach życia, natomiast po 6 miesiącach - 22,1% [23].

Według UNICEF w krajach wysokorozwiniętych, więcej niż jedno na pięć dzieci nie jest karmione piersią, natomiast w krajach o niskim i średnim poziomie rozwoju, prawie wszystkie dzieci są karmione piersią. Wyłączne karmienie piersią dzieci w okresie 0-5 miesięcy, w latach 2013-2018 globalnie wynosiło 42%, w krajach Wschodniej i Południowej Afryki – 55%, Południowej Azji – 54%, Ameryce Łacińskiej i na Karaibach – 38%, w Ameryce Północnej – 35%, Zachodniej i Centralnej Afryce – 34%, Wschodniej Europie i Centralnej Azji – 33%, Zachodniej Azji i Pacyfiku – 30%, a na Bliskim Wschodzie i Afryce Północnej – 30% [54]. W 2017 r. w Stanach Zjednoczonych 84,1% kobiet zaczęło karmić noworodki piersią, ponad połowa (58,3%) karmiła piersią po 6 miesiącach, a ponad jedna trzecia (35,3%) po 12 miesiącach. Jednak pomimo zalecenia wyłącznego karmienia piersią przez pierwsze 6 miesięcy, jedynie około 25% niemowląt karmiono w ten sposób, a przez 3 miesiące mniej niż 50% [3].

W Polsce według danych GUS (2014), 98% kobiet inicjowało karmienie piersią po urodzeniu dziecka, natomiast w 6 tygodniu karmiło już tylko 46% matek. Od 2 do 6 miesiąca życia dzieci karmiło 42% kobiet, a w 9 miesiącu zaledwie 17%. Roczemu dziecku mleko kobiece podawało 11,9% matek [55]. Czasokres karmienia piersią w Polsce zbadali Królak-Olejniki i wsp. (2017), wybierając losowo 1679 kobiet z 40 szpitali z całego kraju i przeprowadzając ankietę na temat karmienia dzieci. Naukowcy odnotowali wysoki wskaźnik rozpoczęcia karmienia piersią (97%), szybkie porzucenie wyłącznego karmienia piersią (43,5% po 2 miesiącach, 28,9% po 4 miesiącach i 4% po 6 miesiącach) i szybkie rozpoczęcie karmienia mlekiem modyfikowanym, co jest sprzeczne z zaleceniami WHO (Ryc. 1) [4].



Rycina 1. Odsetek noworodków i niemowląt karmionych piersią w Polsce wg. Królak-Olejniki (2017) [4].

W Polsce i na Świecie odsetek inicjacji karmienia piersią w pierwszych dniach po porodzie jest wysoki, natomiast kontynuowanie i wyłączne karmienie przez okres 6 miesięcy, zgodnie z zaleceniami WHO, staje się problemem. Fakt ten może wynikać z: niedostatecznej fachowej pomocy udzielanej kobietom karmiącym, braku wsparcia ze strony bliskich oraz społeczeństwa, małej wiedzy na temat laktacji i karmienia piersią, a także ze względu na bogatą ofertę mieszanek modyfikowanych dostępnych na rynku [3, 4].

1.2. Anatomia gruczołu sutkowego człowieka

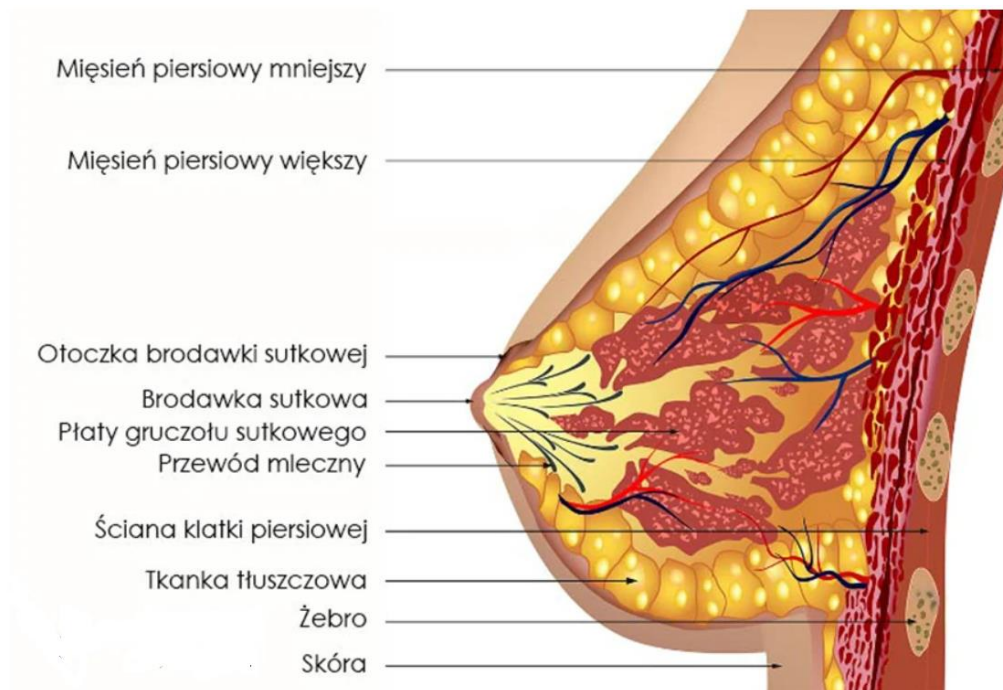
1.2.1. Budowa gruczołu sutkowego

Gruczoł sutkowy człowieka [gruczoł piersiowy (*glandula mammaria*), sutek (*mamma*)] jest największym gruczołem skórnym o kształcie półkolistym lub stożkowym, położonym na wysokości II do IV lub VII żebra. Leży on w większej części na powięzi mięśnia piersiowego większego i w małej części na powięzi mięśnia zębatego przedniego. Warstwa tkanki łącznej wiotkiej łączy sutek z powięzią. Wielkość gruczołu jest osobniczo zmienna, jego wymiar poprzeczny wynosi około 12 cm, natomiast grubość 5 cm. Między sutkami znajduje się zatoka sutkowa (*sinus mammarum*). Uważa się, że za rozmiar tego gruczołu odpowiada ilość tkanki tłuszczowej, co nie wpływa na zdolność wytwarzania pokarmu ludzkiego [56]. Ciężar piersi u kobiet nierodzących wynosi do 200 g, podczas ciąży wzrasta do 400 - 600 g, natomiast podczas laktacji piersi mogą ważyć 600 - 800 g [23]. Zakres liczby przewodów mlekowych u podstawy brodawki u kobiet karmiących wynosi do 9 do 18, średnia dobowa produkcja mleka z jednej piersi – ok. 400 g, natomiast pojemność piersi – ok. 170 g [57].

Gruczoł sutkowy składa się z:

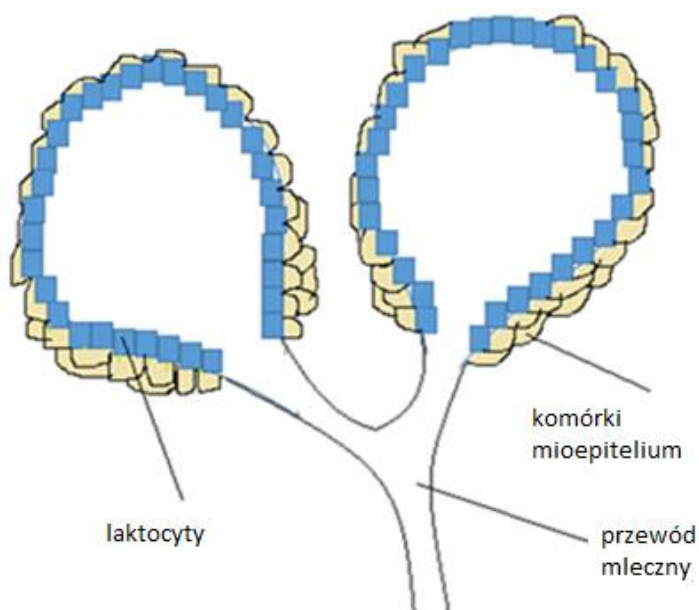
- brodawki i otoczki sutkowej (charakteryzują się ciemniejszym zabarwieniem powstałym na skutek nagromadzenia się melaniny w naskórku; jasne brodawki ciemnieją w czasie ciąży oraz w okresie karmienia; na powierzchni otoczki sutka znajdują się ujścia apokrynowych gruczołów łojowych Montgomery'ego, z których wydziela się mleko),
- 15-20 stożkowych płatów układających się promieniście dookoła brodawki sutkowej; każdy płatek oddzielony jest gruczołem pęcherzykowym z przewodem mlecznym, który wytwarza workowate uwypuklenie (zatokę mleczną służącą do gromadzenia mleka),
- tkanki łącznej,
- tkanki gruczołowej,
- tkanki tłuszczowej,
- tkanki mięśniowej gładkiej,
- tętnic i żył gruczołu,
- sieci naczyń krwionośnych, limfatycznych,

- nerwów skórnych (nerwy nadobojczykowe i międzyżebrowe II-VI) [56] (Ryc. 2).



Rycina 2. Budowa gruczołu mlekowego człowieka [58].

Pokarm ludzki powstaje w pęcherzyku mlecznym. Pęcherzyk składa się z jednowarstwowego sześciennego lub walcowatego nabłonka wydzielniczego. Laktocyty (komórki nabłonka wydzielniczego pęcherzyków mlecznych) wydzielają substancję tylko w okresie ciąży i w pierwszych dniach po porodzie. Komórki mioepitelialne, otaczające pęcherzyki i przewody mleczne, są gładkimi komórkami mięśniowymi, które nie mają unerwienia i podlegają wpływom hormonalnym, np. kurczą się pod wpływem oksytocyny (Ryc. 3) [59].



Rycina 3. Budowa pęcherzyka mlecznego. Rycina własna na podstawie Nehring-Gugulska i wsp. (2017) [59].

1.2.2. Etapy rozwoju gruczołu mlekowego

Ludzki gruczoł sutkowy to jedyny organ, który nie jest w pełni rozwinięty po urodzeniu. Zawiązki gruczołu sutkowego pojawiają się w 6 tygodniu życia płodowego i powstają z uwypuklenia ektodermy w mezodermalne podścielisko w okolicy sutka (Tab. 2). Ektoderma tworzy rozgałęzienia będące początkiem przewodów wyprowadzających. U płci męskiej dalszy rozwój zostaje zahamowany, natomiast u płci żeńskiej sieć przewodów odprowadzających, a także tkanka łączna podścieliskowa rozbudowuje się w okresie dojrzewania [23, 60].

Tabela 2. Rozwój gruczołu sutkowego w życiu płodowym człowieka [23].

Wiek zarodka (tydzień)	Etap rozwojowy
6	Powstaje pasmo ektodermalne
7-8	Dysk mleczny przechodzi w stadium kuliste
9	Wewnętrzny wzrost mięszu
10-12	Powstaje pączek ektodermalny
12-13	Powstawanie pęcherzyków mlecznych
15	Rozgałęzianie pęcherzyków na płyty gruczołu
20-24	Oczyszczanie przewodów przez złuszczenie i lizę
32-40	Rozwój przewodowo-pęcherzykowy

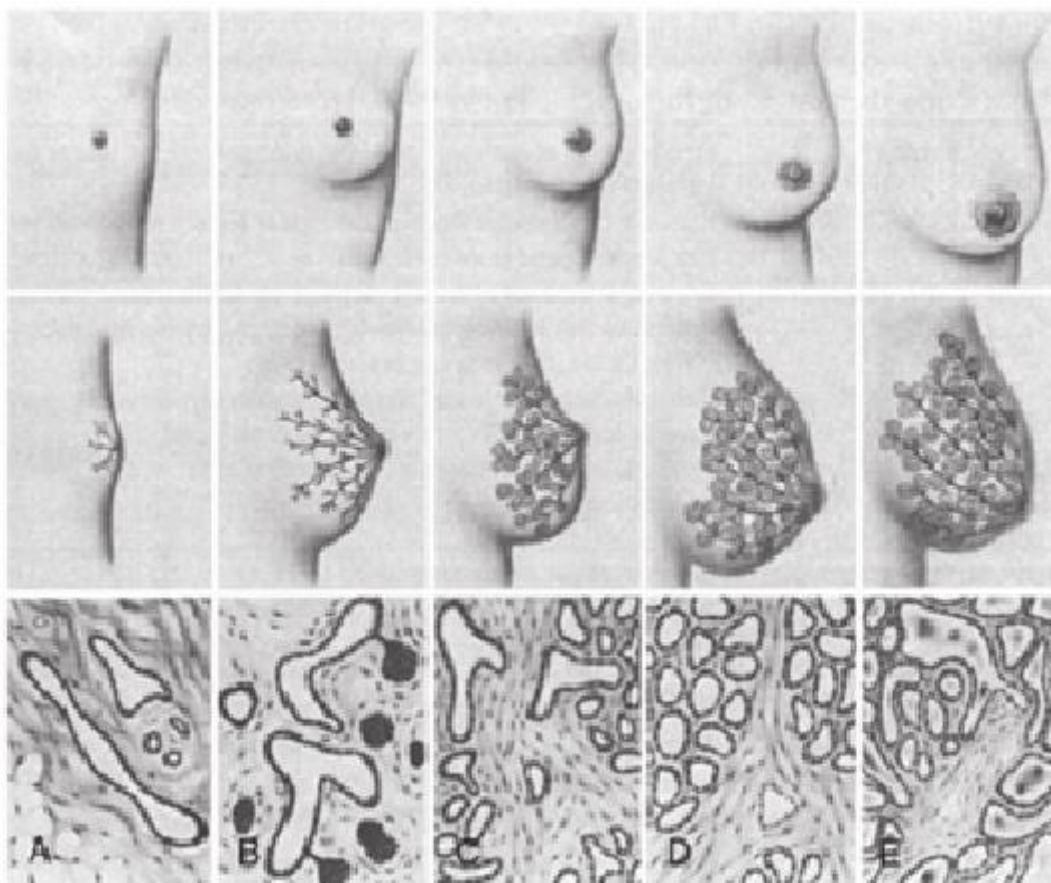
U noworodka do pierwszego miesiąca życia może pojawić się wyciek wydzieliny z brodawek sutkowych przypominający mleko. U dzieci gruczoł sutkowy zbudowany jest z nierozgałęzionych przewodów mlecznych. U dziewczynek przewody te są niedrożne, a u kobiet w okresie dojrzewania następuje ich silny rozrost [56] (Ryc. 4). Według Tannera wzrost sutka zależny jest od ilości tkanki tłuszczowej oraz od zmian zachodzących w obrębie brodawki. Dojrzewanie takie można podzielić na pięć stadiów:

- I – widoczne zabarwienie brodawki sutkowej,
- II – nieznaczne uniesienie piersi i brodawki, lekkie powiększenie otoczki,
- III – powiększenie i zaokrąglenie piersi, zwiększenie otoczki oraz intensywności pigmentacji,
- IV – dalsze zwiększenie otoczki i pigmentacji, otoczka i brodawka wystają ponad kontur piersi,
- V – wystająca brodawka sutkowa, piersi typowe dla wieku dorosłego [59].

W okresie ciąży pojawiają się wypustki, które przekształcają się w płaciki i pęcherzyki gruczołowe. Po 16 tyg. ciąży nabłonek dwuwarstwowy przekształca się w jednowarstwowy, natomiast w III trymestrze ulega hipertrofii. U niektórych kobiet zwiększenie rozmiarów piersi zachodzi w I trymestrze, a u innych przez cały okres ciąży ze względu na pojawiającą się w świetle pęcherzyków wydzielinę [56].

Po porodzie, w momencie rozpoczęcia laktacji, następuje rozszerzenie płacików gruczołu, natomiast w momencie zakończenia karmienia piersią ? ulegają one zmniejszeniu lub całkowicie zanikają [56].

Przed 30 rokiem życia u kobiety zaczynają się zmiany inwolucyjne poprzez rozrost tkanki tłuszczowej, zmniejszenie liczby płątów, zagęszczenie tkanki łącznej oraz torbielowate rozszerzenie przewodów mlecznych [56].



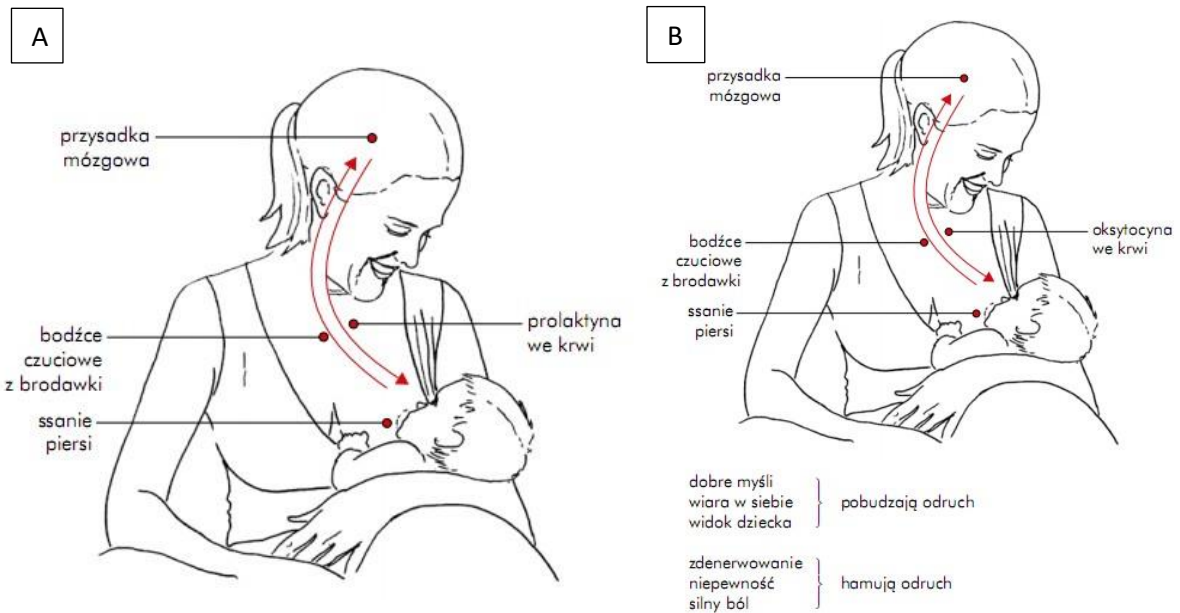
Rycina 4. Gruczoł sutkowy kobiety od wczesnego dzieciństwa do rozpoczęcia laktacji. A-C – stopniowy rozwój pęcherzyków i przewodów mlecznych, D – rozwój pęcherzyków i przewodów mlecznych podczas ciąży, E – uwalnianie mleka do pęcherzyków i przewodów po porodzie [23].

U mężczyzn gruczoł sutkowy składa się z długich, rozgałęzionych przewodów i budową przypomina gruczoł dziecięcy. Maksymalny rozwój osiąga w wieku około 30 lat i w takiej postaci zachowuje się do starości [56].

1.2.3. Regulacja laktacji

Laktacja jest złożonym procesem metabolicznym, regulowanym na trzech poziomach. Poziom hormonalny odpowiedzialny jest za dojrzewanie gruczołu sutkowego podczas ciąży i w momencie uruchomienia laktacji po porodzie. Zależy od hormonów wydzielanych przez łożysko oraz gruczoły endokrynne. Drugi poziom, neurohormonalny, odpowiedzialny za utrzymanie laktacji, zależy od odruchu oksytocynowego oraz prolaktynowego (Ryc. 5).

Poziom autokryny reguluje wytwarzanie pokarmu ludzkiego w zależności od stopnia przepiętnia i opróżnienia gruczołu mlekowego [23, 59].



Rycina 5. Odruch prolaktynowy (A) oraz odruch oksytocynowy (B) [59].

Wytwarzanie pokarmu związane jest z 5 etapami rozwoju gruczołu piersiowego:

- embriogenezą,
- mammogenezą,
- laktogenezą,
- laktacją,
- involucją [23, 59].

Embriogeneza oraz mammogeneza są etapami rozwoju gruczołu sutkowego od okresu płodowego do okresu dojrzewania płciowego. Już na tych etapach wpływ na rozwój sutka zaczyna mieć gospodarka hormonalna (Tab. 3) [59].

Tabela 3. Regulacja hormonalna podczas etapów rozwoju gruczołu sutkowego [23, 59].

Etapy rozwoju	Regulacja hormonalna	Faktory	Opis
Mammogeneza	Estrogen, progesteron, GH, PRL	IGF-1, HGF, TGF- β	Rozwój anatomiczny
Ciąża	Progesteron, PRL	HRG	Formowanie pęcherzyków mlecznych
Laktogeneza	Progesteron, PRL, glukokortykosteroidy	-	Początek wydzielania mleka
Laktacja	PRL, oksytocyna	FIL	Wydzielanie mleka
Inwolucja	PRL	FIL	Przebudowa i występowanie apoptozy w pęcherzykach mlecznych

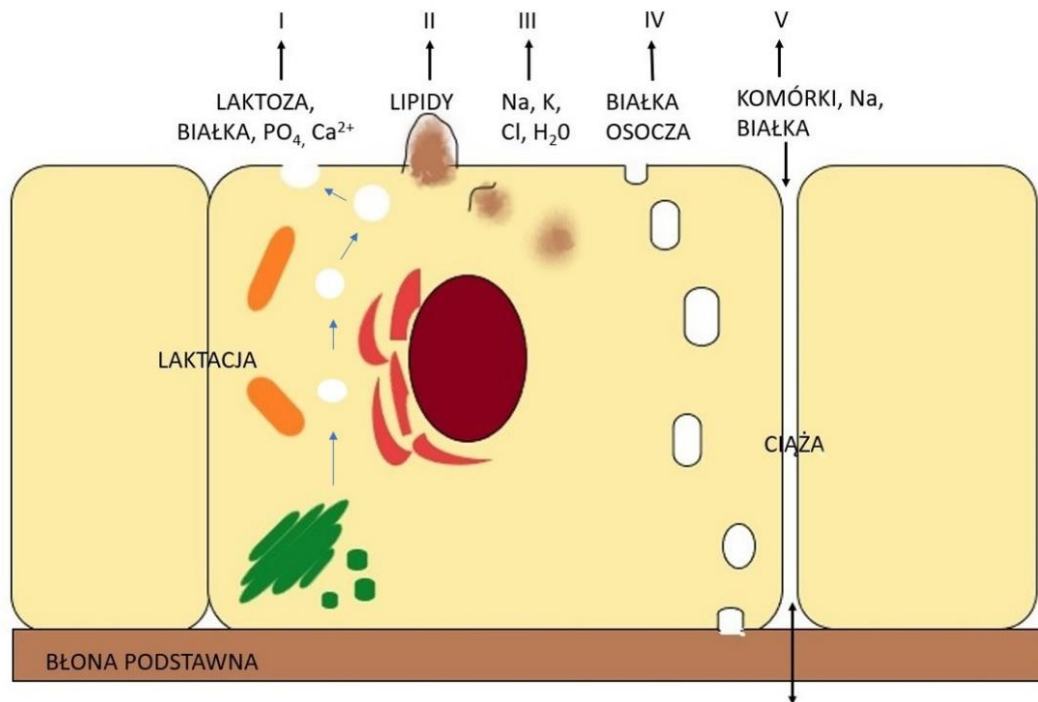
GH – Growth Factor, hormon wzrostu; PRL – prolaktyna; HRG – heregulin; FIL – Feedback Inhibitor of Lactation, zwrotny inhibitor laktacji; IGF-1 – Insulin-like Growth Factor, insulinopodobny czynnik wzrostu; TGF- β – Tumor Growth Factor β , transformujący czynnik wzrostu-beta; HGF – Hepatocyte Growth Factor, czynnik wzrostu hepatocytów

Laktogeneza jest procesem prowadzącym do zainicjowania wydzielania mleka, składającym się z II fazy. Faza I obejmuje ciążę i pierwsze doby po porodzie, faza II trwa od 2. doby po porodzie do ustabilizowania się laktacji [23].

Podczas ciąży, pod wpływem progesteronu łożyskowego, następuje proliferacja pęcherzyków mlecznych, a dzięki estrogenom rozwój przewodów mlecznych. Laktogeneza I rozpoczyna się w momencie przemiany nabłonka wyścielającego pęcherzyki mleczne w nabłonek wydzielniczy (ok 12 tyg. przed porodem). Pęcherzyki mleczne wytwarzają mleko przedporodowe, składające się z niewielkiej ilości laktoalbuminy oraz laktozy, dużej ilości sodu, chlorków, immunoglobulin oraz laktoferyny. W pierwszych dniach połogu komórki pęcherzyków mlecznych ulegają zmianom: zwiększa się liczba mitochondriów i kropel tłuszczu w cytoplazmie, powiększeniu ulega Aparat Golgiego. Wydziela się siara bogata w immunoglobuliny, leukocyty, witaminy A, E oraz cynk [23, 59, 61].

II etap laktogenezy rozpoczyna się w momencie zmniejszenia stężenia progesteronu oraz zwiększenia stężenia prolaktyny w surowicy matki. Następuje rozrost laktocytów oraz zamknięcie połączeń między komórkami nabłonka [23, 59].

Nabłonek wydzielniczy laktocytów produkuje mleko kobiece na drodze różnych procesów, które przedstawiono na rycinie 6. [23, 61].



Rycina 6. Synteza i wydzielanie mleka przez nabłonek wydzielniczy laktocytów. I – egzocytoza białek mleka i laktozy w pęcherzyku wydzielniczym pochodzącym od Aparatu Golgiego, II – wydzielanie tłuszczu, III – wydzielanie jonów i wody przez błonę komórkową, IV – pinocytoza-egzocytoza immunoglobulin, V – szlak parakomórkowy dla składników osocza i leukocytów Rycina własna na podstawie Lawrence i Lawrence, (2015) [23].

Hormonalny kompleks laktogeny, na który składa się prolaktyna, insulina, IGF-1, hormon wzrostu, glikokortykosteroidy, progesteron, estrogeny oraz hormony tarczycy, odpowiada za proces laktogenezy (Tab. 4) [59]. W II etapie laktogenezy stężenie prolaktyny jest proporcjonalnie zależne od intensywności stymulowania brodawki sutkowej. Stężenie prolaktyny w surowicy krwi kobiet karmiących jest wysokie do 10 doby po porodzie, następnie maleje. Dziecko ssąc pierś matki może zwiększyć stężenie prolaktyny nawet dziesięciokrotnie w odniesieniu do stanu wyjściowego. Zjawisko takie określa się mianem odruchu prolaktynowego. Ssanie pokarmu prowadzi do pobudzenia receptorów czuciowych na brodawce sutka, następnie bodźce przekazywane są do podwzgórza i przysadki mózgowej, gdzie uwalniana jest prolaktyna. Hormon ten poprzez krew trafia do gruczołu sutkowego i stymuluje wydzielanie mleka [23, 59, 62].

Tabela 4. Wpływ hormonów na etapy laktacji [23, 59].

	Rozrost tkanki gruczołu	Laktogeneza I	Laktogeneza II	Laktacja	Inwolucja
Okres/wpływ hormonów	Ciąża		Poród	Opróżnianie piersi z mleka	Brak opróżniania piersi z mleka
Hormony metaboliczne					
Insulina					
Hormon wzrostu	Powiększenie aparatu Golgiego				
Glikokortykosteroidy	Powiększenie aparatu Golgiego, wspomaganie transkrypcji kazeiny, działanie synergistyczne w kompleksie laktogennym z prolaktyną				
Hormony tarczycy	Przygotowanie pęcherzyków mleknych do syntezy mleka				
Hormony rozrodcze					
Oksytocyna				Odruch oksytocynowy	
Progesteron	Hamowanie syntezy laktozy, kazeiny, hamowanie laktogennego wpływu prolaktyny, ograniczanie synergizmu pomiędzy prolaktyną a glikokortykosteroidami	Zmniejszenie stężenia			
Estrogeny	Działanie antylaktogenne				
Prolaktyna	Powiększenie aparatu Golgiego, odruch prolaktynowy, translacja białek z mRNA, przejście z laktogenezy I w laktogenezę II				

- Hormon działa bezpośrednio na gruczoł sutkowy
- Hormon ma pośrednie działanie poprzez koordynację metabolizmu

Laktacja to proces utrzymania wydzielania pokarmu na odpowiednim poziomie przez cały okres karmienia piersią. Nazywana jest także laktogenezą III, dawniej galaktopoezą. Na tym etapie znaczenie ma odruch oksytocynowy, wywołujący laktację pod wpływem ssania przez dziecko, odciągania pokarmu, ale także widoku dziecka, czy jego płaczu. Oksytocyna wydzielana w podwzgórzu dociera za pośrednictwem naczyń krwionośnych do gruczołu mlekowego i wywołując skurcz komórek mioepitelialnych powoduje wyrzut mleka kobiecego [23, 61].

Inwolucja zachodzi w momencie unormowania stężenia prolaktyny do zakresu sprzed ciąży. Pęcherzyki mlekne ulegają apoptozie oraz zachodzi proteoliza błony podstawnej. W momencie odstawiania dziecka od piersi mleko kobiece zmienia swój skład. Zwiększa się stężenie immunoglobulin, białka, sodu, chlorków, a zmniejsza zawartość laktozy [59].

1.3. Skład mleka kobiecego

1.3.1. Podstawowy skład mleka kobiecego

W podstawowy skład mleka kobiecego, które cechuje kaloryczność, wchodzi: tłuszcze, białka i węglowodany. W zależności od fazy laktacji skład ten jest zmienny (Tab. 5).

Tabela 5. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji (wartości średnie) [63-65].

	Mleko wczesniacze	Siara	Mleko przejściowe	Mleko dojrzałe	Mleko kobiet długokarmiących (12-18 miesięcy/ >24 miesięcy)
Tłuszcz [g/100ml]	3,60	2,60	3,70	4,10	4,60/7,50
Białko [g/100ml]	1,60	2,00	1,50	1,30	0,90/1,60
Węglowodany [g/100ml]	5,90	6,60	6,90	7,20	7,20/6,60
Kaloryczność [kcal/100ml]	70,00	56,00	67,00	69,00	76,00/102,00

Węglowodany

Głównym węglowodanem w mleku kobiecym jest laktoza, dwucukier zbudowany z D-galaktozy i D-glukozy, połączonych wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Dwucukier ten, wykorzystywany w procesach energetycznych, jest także niezbędny do prawidłowego dojrzewania układu nerwowego oraz utrzymania prawidłowej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego niemowląt. W mleku ludzkim znajdują się również: laktuloza, glukoza, galaktoza, oligocukry z grupami terminalnymi Gal-(β -1,4)-Glc, fukoza, mucyna oraz gangliozydy i glikoproteiny [66].

Dziecko karmione wyłącznie piersią otrzymuje dziennie około 10-14 g laktozy/kg masy ciała. Cukier ten ma względnie stabilne stężenie w mleku matki (około 7%), co ma kluczowe znaczenie dla utrzymania stałego ciśnienia osmotycznego. Uważa się, że laktoza w pokarmie ludzkim wspomaga wchłanianie minerałów, a w szczególności wapnia. Najprawdopodobniej jest to spowodowane jej konwersją do kwasu mlekowego przez florę jelitową, co obniża pH, powodując zwiększoną rozpuszczalność soli wapnia. Laktoza sprzyja rozwojowi naturalnie występujących w przewodzie pokarmowym bakterii probiotycznych, niezbędnych do prawidłowego trawienia poprzez przekształcenie w laktulozę oraz lakto-oligosacharydy.

Laktuloza, disacharyd galaktozy i fruktozy, jest czynnikiem pobudzającym wzrost i źródłem energii dla *Lactobacillus bifidus* i *Lactobacillus acidophilus* [66].

Mleko ludzkie zawiera około 1% oligosacharydów obojętnych i około 0,1% kwaśnych. Stężenie oligosacharydów w pokarmie ludzkim może wynosić od 10 do 20 g/l [66]. Oligosacharydy mleka ludzkiego (HMO, *Human Milk Oligosaccharides*) składają się z pięciu monosacharydów: galaktozy (Gal), glukozy (Glc), N-acetyloglukozaminy (GlcNAc), fukozy (Fuc) oraz kwasu N-acetylo-neuraminowego. HMO działa jako prebiotyk, przeciwadhezyjnie, a także przeciwinfekcyjnie. W 1954 r. György i wsp. ogłosili prebiotyczne działanie HMO, wykazując, że sprzyja rozwojowi *Bifidobacterium bifidum* [67].

Białko

W mleku dojrzałym zawartość białka wynosi 8-13 g/l, natomiast w sianie 14-20 g/l. Białka mleka ludzkiego można podzielić na kazeinowe oraz serwatkowe, a ich proporcje ulegają zmianie w zależności od fazy laktacji. Stosunek białek serwatkowych do kazeinowych w sianie wynosi 80:20, w mleku przejściowym 60:40, a w mleku dojrzałym 50:50. W mleku dojrzałym stężenie białek serwatkowych wynosi około 7,25 g/l, natomiast kazein 7 g/l [68].

Białka kazeinowe (nierozpuszczalne) są syntetyzowane i wydzielane przez komórki nabłonkowe gruczołu sutkowego i pełnią funkcję odżywczą, immunomodulującą, immunostymulującą, przeciwbakteryjną. Kazeiny obejmują kazeinę α , β i κ [69]. Białka serwatkowe (w postaci rozpuszczalnej) w ogromnej części zaangażowane są w procesy immunologiczne. Do tej grupy zalicza się m.in.: immunoglobuliny, lizozym, laktoferynę, alfa-laktoalbuminę, cytokiny i czynniki wzrostu [70].

Białka mleka dzieli się również w zależności od pełnionych funkcji:

- uczestniczące w metabolizmie lipidów oraz transporcie składników odżywczych (np. albumina)
- biorące udział w stymulacji, różnicowaniu i proliferacji granulocytów, limfocytów i makrofagów (np. erytropoetyna (EPO))
- uczestniczące w procesie angiogenezy (np. czynnik wzrostu śródbłonna - VEGF, *Vascular Endothelial Growth Factor*)
- biorące udział w dojrzewaniu układu nerwowego (np. mózgowy czynnik neurotroficzny - BDNF, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*)

- uczestniczące w odpowiedzi immunologicznej (np. immunoglobuliny) [70].

Białka mleka kobiecego zapewniają nie tylko odżywienie, ale pełnią też funkcje bioaktywne. Działają jako nośniki innych składników odżywczych (np. laktoferyna, alfa-laktoalbuminy, β -kazeiny), regulują rozwój jelit (np. czynniki wzrostu, laktoferyna) i wchłanianie składników odżywczych (np. lipaza stymulowana solą żółciową, amylaza), a także wykazują aktywność immunologiczną i przeciwdrobnoustrojową (np. laktoferyna, wydzielnicza IgA, cytokiny, lizozym) [69].

Tłuszcze

Tłuszcze stanowią główne źródło energii (ok 50% kalorii, co odpowiada 25 g na dzień do 6 miesiąca życia dziecka) oraz są ważnym źródłem niezbędnych składników odżywczych, takich jak: wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA, *Polyunsaturated Fatty Acid*), witaminy rozpuszczalne w lipidach, lipidy złożone i związki bioaktywne. Lipidy są obecne w postaci globul tłuszczu, zawierających rdzeń niepolarnych lipidów, głównie triacylogliceroli, utworzonych w siateczce śródplazmatycznej komórek nabłonka sutka. Po wydzieleniu z retikulum endoplazmatycznego do cytozolu, rdzeń jest najpierw pokrywany błoną wewnętrzną pochodzącą z retikulum endoplazmatycznego komórek pęcherzykowych, a następnie zewnętrzną błoną wydzielającą z błony komórkowej pęcherzyków sutka. Błona globulki tłuszczu mlecznego zawiera dużą ilość związków bioaktywnych, w tym glicerofosfolipidów, sfingolipidów, glikolipidów, cholesterolu, białka glikozylowanego [69].

Mleko ludzkie zawiera ponad 200 typów kwasów tłuszczowych. Badania naukowe wykazały, że w mleku kobiet pochodzących z Europy, nasycone kwasy tłuszczowe stanowią 35–40% całej zawartości lipidów, jednonienasycone - 45–50% i wielonienasycone - 15%. Całkowita ilość tłuszczów w pokarmie ludzkim w niewielkim stopniu zależy od sposobu odżywiania się matki, natomiast jej dieta wpływa na skład kwasów tłuszczowych [69].

Lipidy mleka kobiecego to głównie triacyloglicerole (98,1 - 98,8%), fosfolipidy (0,3 - 0,8%) oraz sterole (0,25 - 0,30%). Występują w nim także małe ilości diacylogliceroli, wolnych kwasów tłuszczowych i cholesterolu [69]. Zawartość tłuszczów jest niższa w ciągu dnia, natomiast wyższa w ciągu nocy [23]. Zmienność pojawia się także podczas jednorazowego karmienia piersią. Na początku karmienia zawartość lipidów jest niższa niż na końcu [71].

Lipidy mleka kobiecego pozytywnie wpływają na rozwój dziecka. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe (LCPUFA, *Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids*)

stymulują rozwój czynnościowy siatkówki i mózgu u niemowląt, biorą udział w przebiegu stanów zapalnych i procesów immunologicznych, co wpływa na optymalne dojrzewanie układu odpornościowego, a dodatkowo mogą wpływać na różnicowanie adipocytów i uczestniczyć w eliminowaniu ryzyka otyłości [72].

1.3.2. Czynniki bioaktywne mleka kobiecego

Do czynników bioaktywnych mleka kobiecego zalicza się: immunoglobuliny, hormony, czynniki wzrostu, glikany, nukleotydy, komórki krwi, cytokiny, komórki macierzyste, laktoferynę, związki antyoksydacyjne, tj. witaminy A, E, C, β -karoten, glutation, a także enzymy antyoksydacyjne (np. peroksydazę glutationową, katalazę, dysmutazę ponadtlenkową).

Immunoglobuliny

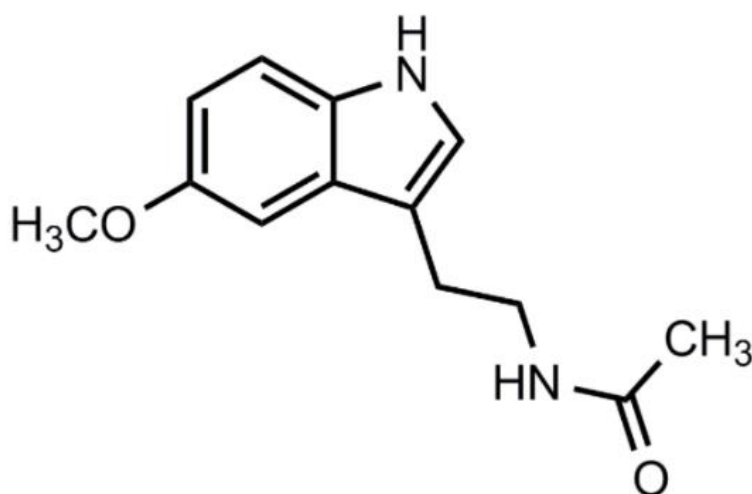
Przeciwciała wzmacniają niedojrzały układ odpornościowy niemowlaka. W mleku kobiecym dominuje wydzielnicza immunoglobulina A (sIgA) (80-90%), a także immunoglobuliny G i M (IgG, IgM). Podczas transportu dimerów IgA przez komórki nabłonkowe gruczołu mlekowego do przewodów wyprowadzających, przy udziale receptora polimerycznych form immunoglobulin, powstają wydzielnicze IgA. W colostrum stężenie sIgA wynosi 12 g/l, w kolejnych fazach laktacji zmniejsza się ono około dziesięciokrotnie. Stężenie IgM wynosi około 0,6 g/l, natomiast IgG około 0,1 g/l [73]. Mleko kobiet rodzących przedwcześnie wykazuje wyższe stężenie immunoglobulin w porównaniu z mlekiem kobiet rodzących o czasie [74]. Wysokie stężenie sIgA obserwuje się także w momencie odstawienia dziecka od piersi [59].

Hormony

W mleku kobiecym znajduje się wiele hormonów, takich jak: hormony tarczycy (tyroksyna, trójdotyronina), tyreotropina (TSH), tyreoliberyna (TRH), parathomon, kortyzol, melatonina, progesteron, estrogeny, prolaktyna, insulina, hormony tkanki tłuszczowej (adiponektyna, rezestyna, leptyna, grelina) i hormon wzrostu.

Melatonina

Hormon snu, regulator rytmu dobowego, syntetyzowana jest głównie przez szyszynkę, ale istnieje także jej pula pozaszyszynkowa pochodząca z tkanek układu pokarmowego, komórek krwi, soczewki i siatkówki oka, nerek, tarczycy, jajników, mózdzku, żółci, szpiku kostnego oraz płynu mózgowo-rdzeniowego (Ryc. 7) [75]. Poziom hormonu we krwi zmienia się cyklicznie w ciągu doby, ponieważ światło sprzyja biosyntezie tego związku. Melatonina, dzięki lipofilnej strukturze, przenika przez wszystkie bariery biologiczne w organizmie, włącza się w kilka szlaków biochemicznych oraz wpływa bezpośrednio na tkanki i komórki. Wg. Illnerowa i wsp. (1993) stężenie melatoniny w mleku kobiecym wynosi 99 ± 26 pmol/l [76]. Melatonina działa przeciwzapalnie, przeciwbakteryjnie, antyoksydacyjnie, reguluje działanie układu pokarmowego niemowlaka oraz może łagodzić występowanie kolek u dzieci karmionych piersią [77].

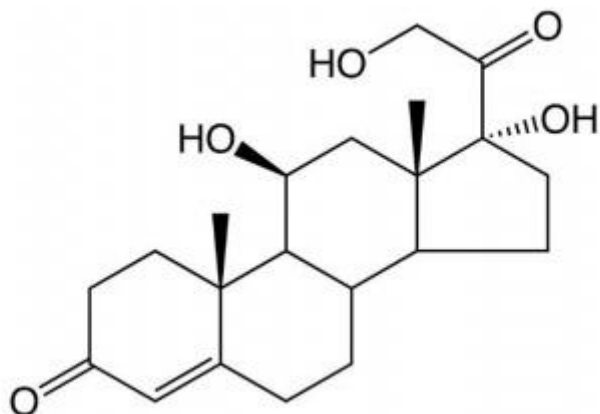


Rycina 7. Wzór strukturalny melatoniny (N-acetylo-5-metoksytryptamina) [Rycina własna].

Kortyzol

Hormon stresu (glikokortykosteroid), wytwarzany przez warstwę kory nadnerczy, wpływa na metabolizm, a także posiada właściwości przeciwzapalne. Jest bardzo ważnym składnikiem mleka matki ze względu na regulację działania układu pokarmowego oraz wpływ na rozwój neurologiczny dziecka (Ryc. 8) [78]. Uważa się, że stężenie kortyzolu w mleku kobiecym może mieć związek z temperamentem niemowlaka [79]. Według Voorn i wsp.

(2017) w pokarmie ludzkim kortyzol osiąga stężenie $7,93 \pm 4,88$ (zakres 0,8 - 19,7) nmol/l, natomiast Hinde i wsp. (2015) wykazali o wiele większe stężenie kortyzolu – $175,5 \pm 86,7$ (zakres 19 - 444) nmol/l [80]. Stężenie tego hormonu zależy od faz laktacji, od czynników matczyńskich i okołoporodowych [79, 80].



Rycina 8. Wzór strukturalny kortyzolu [Rycina własna].

Hormony tkanki tłuszczowej

Hormony tkanki tłuszczowej wywierają pozytywny wpływ na wczesną kontrolę sytości u niemowląt oraz na regulację bilansu energetycznego w dzieciństwie i dorosłości, chroniąc przed późniejszą otyłością. Prawdopodobnie hormony te są wydzielane i syntetyzowane przez gruczoł sutkowy oraz przenikają z surowicy do mleka kobiecego. Do hormonów tkanki tłuszczowej występujących w mleku kobiecym zalicza się m.in.: leptynę, adiponektynę, rezystynę, grelinę, obestatynę, iryzynę, apelinę, wisfatynę (Tab. 6).

Tabela 6. Charakterystyka wybranych hormonów tkanki tłuszczowej [81, 82].

	Funkcja	Rok odkrycia w mleku kobiecym	Stężenie w mleku kobiecym
Adiponektyna	Właściwości przeciwzapalne i przeciwmiażdżycowe, regulacja metabolizmu.	2006	Mediana (IQR) 10,93 (8,34) ng/ml
Grelina	Wpływ na metabolizm glukozy, równowagę energetyczną, motorykę przewodu pokarmowego, wydzielanie kwasu żołądkowego oraz funkcje układu sercowo-naczyniowego i odpornościowego.	2006	$\bar{x} \pm SD$ 76,00 \pm 10,58 pg/ml
Leptyna	Poprawia wrażliwość na insulinę, regulacja równowagi energetycznej i apetytu.	1997	Mediana (IQR) 2,34 (5,73) ng/ml
Obestatyna	Zwiększanie wychwyty glukozy w przypadku braku lub obecności insuliny, rola antagonistyczna wobec greliny.	2008	$\bar{x} \pm SD$ 528,53 \pm 3 9,00 pg/ml
Rezystyna	Regulacja wrażliwości na insulinę.	2008	$\bar{x} \pm SD$ 6165,0 \pm 758,0 pg/ml

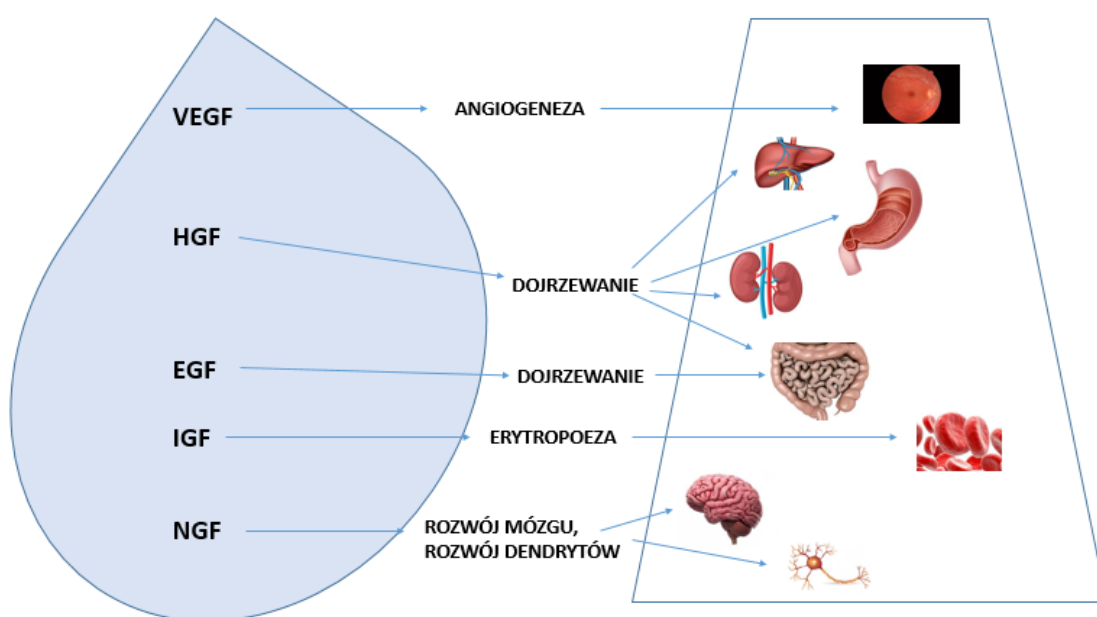
x – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy

Hormony tarczycy

Tarczyca wytwarza dwa drobnocząsteczkowe hormony: tyroksynę (T4) oraz 3,3',5-trójdotyroninę (T3). Wymienione hormony wpływają na rozwój układu nerwowego, układu kostnego, nerek, metabolizm białek, tłuszczów i węglowodanów [56]. Istnieje niewiele badań odnoszących się do przenikania hormonów tarczycy do mleka kobiecego. Zakres stężeń tych hormonów jest różny prawdopodobnie ze względu na różne metody analityczne stosowane podczas analiz. Średnie wartości dla T4 wynoszą od 0 do 77 $\mu\text{g/l}$ (0 - 99 nmol/l), a dla T3 od 0,1 do 4 $\mu\text{g/l}$ (1,50 - 6,10 nmol/l) [83]. Badania sugerują, że hormony w mleku ludzkim w niewielkim stopniu wpływają na czynność tarczycy noworodka [84].

Czynniki wzrostu

W mleku kobiecym występuje: IGF-1, VEGF, HGF, TGF- β , transformujące czynniki wzrostu α (TGF- α , *Transforming Growth Factor Alpha*). Czynniki wzrostowe naskórka (EGF, *Epidermal Growth Factor*), czynniki wzrostowe nerwów (NGF, *Nerve Growth Factor*), Odgrywają one istotną rolę we wzroście, dojrzewaniu i integralności narządów, szczególnie przewodu pokarmowego (Ryc. 9). Pomagają w dojrzewaniu odporności jelitowej i działają przeciwzapalnie [85, 86]. Hirai i wsp. (2002) opisali wpływ czynników wzrostu na promowanie proliferacji i różnicowania niedojrzałych komórek w noworodkowym przewodzie pokarmowym [87]. Najwyższe stężenie czynników wzrostu występuje w siarce [88].



Rycina 9. Czynniki wzrostu obecne w mleku matki i ich wpływ na dojrzewanie narządów i układów noworodka. EGF (czynnik wzrostowy naskórka, *Epidermal Growth Factor*), HGF (czynnik wzrostu hepatocytów, *Hepatocyte Growth Factor*), IGF (insulinopodobny czynnik wzrostu, *Insulin-like Growth Factor*), VEGF czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego, *Vascular Endothelial Growth Factor*), NGF (czynnik wzrostowy nerwów, *Nerve Growth Factor*) Rycina własna na podstawie Gila-Diaz i wsp., (2019) [85].

1.3.3. Mikrobiom mleka kobiecego

Uważa się, że niemowlę karmione piersią otrzymuje około 10^8 bakterii dziennie [89]. Według naukowców, w mleku kobiecym znajduje się ponad 200 szczepów bakteryjnych, m.in. *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* [90, 91]. W pierwszych dobach życia dziecka, w składzie mikroflory jelitowej dominują pałeczki *Escherichia coli*,

enterokoki i *Clostridia*, dopiero po kilku dniach pojawiają się szczepy z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacteria*. Większość szczepów *Lactobacillus* posiada zdolność przemiany m.in. laktozy w kwas mlekowy, dzięki czemu w przewodzie pokarmowym powstaje środowisko kwaśne, które hamuje rozwój flory patogenicznej i eliminuje bakterie Gram-ujemne. *Bifidobacterium* wykorzystuje mleko kobiece i zawarte w nim oligosacharydy do namnażania się i wzrostu. U niemowląt karmionych wyłącznie piersią zaobserwowano dziesięciokrotnie więcej bifidobakterii niż u niemowląt karmionych sztucznie [92]. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wykazały, że bakterie w mleku ludzkim odgrywają istotną rolę w funkcjonowaniu układu pokarmowego niemowląt. Prawdopodobnie zmniejszają one częstość występowania i nasilania infekcji u dzieci karmionych piersią. Możliwe mechanizmy działania bakterii to: zmniejszenie przepuszczalności jelit, zwiększenie produkcji śluzu, a także działanie przeciwdrobnoustrojowe [93]. Mleko kobiece bogate w szczep *Lactobacillus* zmniejsza częstość występowania zakażeń żołądkowo-jelitowych o 46% oraz infekcji górnych dróg oddechowych o 27% [94]. Skład mikrobiomu mleka kobiecego zależy od wielu czynników, a jego zmienność może mieć znaczenie dla rozwoju dziecka i wpływać na występowanie wielu chorób, takich jak alergia, astma, biegunki, kolki i zakażenia układu pokarmowego [95].

1.3.4. Witaminy, mikro- i makroelementy w mleku kobiecym

Mleko kobiece bogate jest we wszystkie witaminy, mikro- i makroelementy niezbędne do prawidłowego rozwoju dziecka (Tab. 7). Do grupy makroskładników zalicza się: Na, Cl, K, Mg, Ca, fosforany oraz siarczany, natomiast do grupy mikroelementów: Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Se, Cr, F, a także I.

Na zawartość w/w składników w pokarmie ludzkim wpływ ma faza laktacji i czynniki matczyne, w tym największe znaczenie ma sposób odżywiania się oraz suplementacja kobiety karmiącej [96].

Tabela 7. Niektóre witaminy, mikro- i makroelementy występujące w mleku kobiecym [96-102].

Związek	Funkcja	Stężenie w mleku kobiecym Min-Max
Witamina A	Udział w procesie prawidłowego widzenia. Wpływ na wzrost i różnicowanie się komórek organizmu. Utrzymanie w prawidłowej kondycji skóry, włosów i paznokci, stymulacja wytwarzania kolagenu i elastyny w warstwie właściwej skóry. Regulacja pracy gruczołów łojowych, przyspieszanie procesu gojenia naskórka oraz leczenia schorzeń skórnych.	200,0 - 600,0 mg/l
Witamina B1 (Tiamina)	Udział w reakcjach spalania węglowodanów w komórkach. Regeneracja systemu nerwowego. Wspomaganie procesu wzrostu oraz przyspieszanie gojenia się ran, działanie uśmierzające ból.	20,0 - 200,0 µg/l
Witamina B2 (Ryboflawina)	Udział w procesach utleniania i redukcji, w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego, wraz z witaminą A udział w prawidłowym funkcjonowaniu błon śluzowych przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, nabłonka naczyń krwionośnych oraz skóry. Rola w funkcjonowaniu narządu wzroku, a także w tworzeniu się krwinek czerwonych.	120,0 - 790,0 ng/ml
Witamina B3, PP (Niacyna)	Udział w regulacji poziomu cukru i cholesterolu we krwi oraz w procesach utleniania i redukcji w organizmie. Utrzymanie prawidłowego stanu skóry i przepływu krwi w naczyniach.	1,8 - 6,0 mg/l
Witamina B5 (Kwas pantotenowy)	Udział w syntezie hemoglobiny z hemu oraz w wytwarzaniu przeciwciał. Regeneracja komórek skóry. Wspomaganie procesu pigmentacji włosów.	0,3 - 5,8 µg/ml
Witamina B6	Wspomaganie odporności immunologicznej organizmu. Udział w tworzeniu przeciwciał, zamianie tryptofanu na witaminę PP, syntezie porfiryń i hormonów, a także w glukoneogenezie. Wspomaganie układu nerwowego.	0,1 - 0,3 mg/l
Witamina B7 (Biotyna)	Udział w metabolizmie glukozy, lecytyny, syntezie kwasów tłuszczowych oraz w glukoneogenezie. Odpowiedzialna za prawidłowe funkcjonowanie skóry, paznokci i włosów.	0,02 - 12,00 ng/ml
Witamina B9 (Kwas foliowy)	Udział w tworzeniu kwasów nukleinowych, syntezie aminokwasów, a także w procesach podziału komórek, w procesie tworzenia czerwonych ciałek krwi oraz mielinizacji.	1,0 - 88,0 ng/ml
Witamina B12	Udział w budowie czerwonych krwinek oraz aktywacji kwasu foliowego (zapobieganie anemii).	0,5 - 10,0 µg/l
Witamina C	Udział w syntezie hormonów sterydowych, w produkcji kolagenu, w metabolizmie tłuszczów, kwasów żółciowych i cholesterolu. Stabilizacja układu odpornościowego i immunologicznego. Właściwości bakteriostatyczne i bakteriobójcze.	30,0 - 100,0 mg/l
Witamina D	Rola w gospodarce wapniowo-potasowej i w tworzeniu kości. Jej niedobór wywołuje krzywicę u dzieci, u dorosłych – rozmiękczenie, porowatość i kruchość układu kostnego.	0,1 - 1,0 µg/l
Witamina E	Odpowiedzialna za prawidłowe funkcjonowanie narządów rozrodczych.	3,0 - 8,0 mg/l
Witamina K	Udział w tworzeniu czynników zapewniających prawidłową krzepliwość krwi i w formowaniu tkanki kostnej.	1,0 - 9,0 µg/l

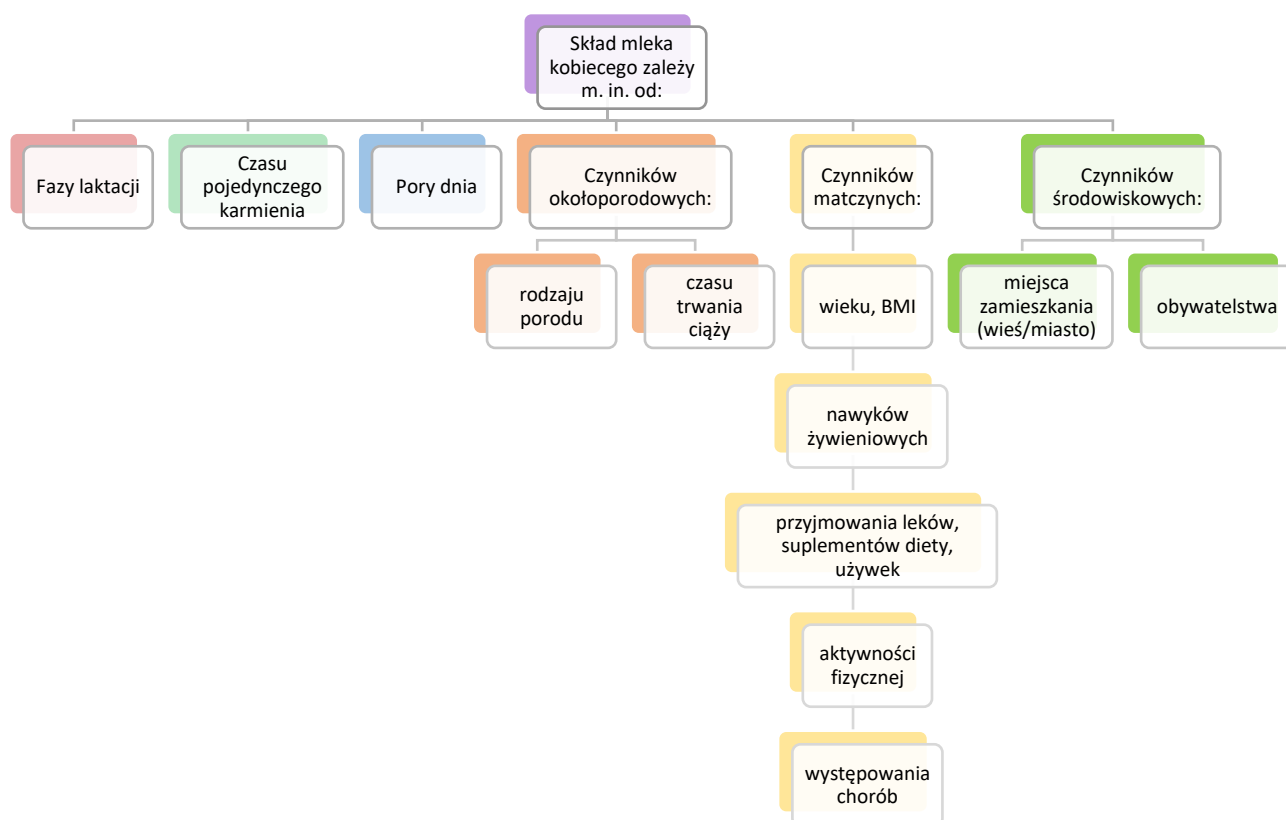
Właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwbólowe i przeciwzapalne.		
Sód	Udział w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej, wodno-elektrolitowej oraz w funkcjonowaniu układu mięśniowego i nerwowego.	120,0 - 180,0 mg/l
Potas	Udział w utrzymaniu równowagi wodno-elektrolitowej. Niezbędny przy procesie spalania białek oraz węglowodanów.	445,0 - 585,0 mg/l
Chlorki	Regulacja gospodarki wodno-elektrolitowej, równowagi kwasowo-zasadowej.	384,0 - 460,0 mg/l
Wapń	Udział w kurczliwości mięśni, przepuszczalności błon komórkowych, przewodnictwie bodźców nerwowych, regulacji pobudliwości nerwów, oraz krzepliwości krwi.	240,0 - 260,0 mg/l
Fosfor	Udział w reakcjach fosforylacji, utrzymaniu pH krwi.	107,0 - 147,0 mg/l
Magnez	Udział w przewodnictwie nerwowym, syntezie kwasów nukleinowych i białka, kurczliwości mięśni, metabolizmie lipidów, termoregulacji.	15,0 - 64,0 mg/l
Selen	Niezbędny do przemiany hormonów tarczycy. Ochrona przed stresem oksydacyjnym.	7,0 - 33,0 µg/l
Miedź	Udział w: transporcie Fe, syntezie noradrenaliny, tworzeniu wiązań krzyżowych w kolagenie i elastynie, utrzymaniu struktury keratyny.	200,0 - 296,0 µg/l
Cynk	Związany z syntezą białka i kwasów nukleinowych, stabilnością błon komórkowych, odpornością humoralną i komórkową, a także z metabolizmem alkoholu.	0,5 - 4,0 mg/l
Żelazo	Udział w: transporcie i magazynowaniu tlenu, transporcie elektronów, denaturacji kwasów tłuszczowych, jodowaniu tyrozyny, biosyntezie prostaglandyn, detoksykacji związków obcych.	0,1 - 1,6 mg/l

Min – wartość minimalna, Max – wartość maksymalna,

Szerszy opis składników mleka kobiecego można znaleźć w pracach Lawrence i Lawrence, (2015); Guo, (2014) oraz Lis i wsp., (2013) [23, 66, 70].

1.3.5. Zmienność składu mleka kobiecego

Skład mleka kobiecego zmienia się w zależności od fazy laktacji, czasu pojedynczego karmienia, pory dnia, czynników okołoporodowych, czynników matczynych, a także czynników środowiskowych (Ryc. 10) [103-110].



Rycina 10. Zmienność składu mleka kobiecego [Rycina własna].

Okres laktacji, czas pojedynczego karmienia piersią

Najbardziej znacząca jest zmienność związana z okresem laktacji. W siarze występuje wyższe stężenie immunoglobulin, leukocytów, białka, sodu, chlorków, witaminy A, E, a mniej tłuszczów i laktozy w porównaniu z mlekiem dojrzalym [59, 104]. Stężenie kwasu foliowego w mleku ludzkim wzrasta wraz z czasem laktacji, od 15 do 20 $\mu\text{g/l}$ jej wczesnej fazie, do 40–70 $\mu\text{g/l}$ w mleku dojrzalym [66]. Podobną zależność wykazuje całkowita zawartość kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym [103]. Kolejnym argumentem potwierdzającym zmienność składu mleka kobiecego, wynikającą z czasu laktacji, są badania opisujące zawartość witaminy

D w pokarmie ludzkim. W mleku dojrzałym obserwuje się niższą zawartość tej substancji w porównaniu z siarą [105]. W okresie laktacji znacznie wzrasta zawartość biotyny oraz adenozy-5'-monofosforanu (AMP) w mleku kobiecym [103]. Fazy laktacji wpływają także znacząco na zmiany w mikrobiomie mleka kobiecego (Tab. 8).

Zmienność składu zależy od czasu trwania pojedynczego karmienia piersią. W początkowym etapie mleko kobiece ma niższą zawartość tłuszczu niż pod koniec karmienia [59]. Obserwuje się także zmienność dobową składników pokarmu ludzkiego. Wykazano wyższe stężenie melatoniny w próbkach mleka nocnego w porównaniu z próbkami dziennymi [106]. W mleku nocnym obserwuje się natomiast większą zawartość tłuszczów, sodu oraz potasu [23].

Czynniki okołoporodowe, matczyne, środowiskowe

Do czynników okołoporodowych wpływających na skład mleka kobiecego zalicza się m.in. rodzaj porodu i czas trwania ciąży. Do czynników matczynych należą: wiek, BMI, przyjmowanie leków, nawyków żywieniowych, suplementacja, aktywność fizyczna, styl życia, używki, natomiast do czynników środowiskowych: miejsce zamieszkania (wieś/miasto) i obywatelstwo.

Skład mleka wcześniaczego dostosowany jest do potrzeb wcześniaka. Pokarm ten zawiera więcej tłuszczów, żelaza, magnezu, sodu, chlorków, potasu, cynku, hormonów, czynników wzrostu, laktoferyny, immunoglobulin, a mniej laktozy w porównaniu z mlekiem matek rodzących o czasie [59]. Kaloryczność mleka wcześniaczego wynosi 58 - 75 kcal/100ml i jest wyższa w porównaniu z siarą (48 - 64 kcal/100ml) [23].

Na skład mleka kobiecego, w tym na mikrobiom wpływa rodzaj porodu (Tab. 8).

Skład mleka w niewielkim stopniu zależy od sposobu odżywiania się kobiety karmiącej. Najczęściej obserwuje się różnice w stężeniach witamin, mikro- i makroelementów, a także w rodzajach tłuszczów. Zawartość witaminy D w mleku matki dodatnio koreluje ze spożyciem mięsa, jaj, białka i tłuszczu [103].

Suplementacja biotyną zwiększa jej poziom w mleku kobiet karmiących, gdy jej stężenie jest początkowo niskie, ale nie ma wpływu, gdy poziom biotyny jest prawidłowy.

Suplementacja witaminy B12 przez okres 40 dni podnosi jej poziom w mleku kobiecym do 0,79 ng/ml.

Suplementacja żelaza do 30 mg/dzień nie wpływa na jego stężenie w mleku kobiet karmiących. W mleku żelazo wiąże się z laktoferyną, związkiem o niskiej masie cząsteczkowej i składnikiem globulki tłuszczu. Inne związki wiążące żelazo w mleku kobiecym to cytrynian oraz oksydaza ksantynowa obecne w globulce tłuszczu. Bardzo mała ilość żelaza w pokarmie ludzkim wiąże się z kazeiną [66].

Dodatkowa suplementacja kwasów tłuszczowych wpływa na wzrost zawartości kwasu linolowego (LA) o 30%, kwasu arachidonowego (ARA) o 10%, kwasu dokozaheksaenowego (DHA) o 8% w mleku kobiet karmiących [108, 109].

Wykazano znaczne zmiany składu mikrobioty mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji, czynników okołoporodowych, matczyńskich, a także środowiskowych (Tab. 8). Sugeruje się, że miejsce zamieszkania (wieś/miasto) ma wpływ na mikrobiom. Udowodniono również niekorzystne działanie antybiotyków na mikroflorę mleka kobiecego [110, 111].

Tabela 8. Czynniki wpływające na skład mikrobiomu mleka kobiecego [112-120].

Czynniki	Zmienność mikrobiomu mleka kobiecego
Cesarskie cięcie	↓ <i>Bifidobacterium spp.</i> , ↑ <i>Proteobacteria</i> , ↓ <i>Lactobacillus spp.</i> (<i>L. fermentum</i> , <i>L. salivarius</i>), ↓ <i>Leuconostocaceae</i> , ↑ <i>Carnobacteriaceae</i>
Poród naturalny	↑ <i>Bifidobacterium spp.</i> , ↑ <i>Lactobacillus spp.</i>
Nadwaga/otyłość kobiety karmiącej	↑ <i>Staphylococcus</i> , ↓ <i>Bifidobacterium</i>
Antybiotykoterapia	↓ <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Eubacterium</i> , ↓ <i>Staphylococcus</i>
Chemioterapia	↓ <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Eubacterium</i> , ↓ <i>Staphylococcus</i> , ↓ <i>Cloacibacterium</i>
Alergia	↓ <i>Bifidobacterium</i>
Celiakia	↓ <i>Bifidobacterium spp.</i> , ↓ <i>Bacteroides fragilis</i>
HIV	↑ Różnorodności bakteryjnej, ↑ <i>Lactobacillus spp.</i>
Kobiety pochodzące z Hiszpanii	↑ <i>Bacteroidetes</i>
Kobiety pochodzące z Chin	↑ <i>Actinobacteria</i>
Siara	↑ Różnorodności bakteryjnej, ↓ <i>Bifidobacterium spp.</i> , ↓ Całkowitej liczby bakterii
Mleko przejściowe	↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↑ <i>Enterococcus spp.</i> ↑ Całkowitej liczby bakterii

1.4. Funkcje mleka kobiecego

Tabela 1 (str. 12) przedstawia korzystny wpływ karmienia dziecka mlekiem kobiecym.

1.4.1. Funkcja przeciwzapalna

Działanie przeciwzapalne mleko kobiece zawdzięcza bogatemu składowi, w tym: laktoferynie, α -laktoalbuminie, enzymom, cytokinom przeciwzapalnym, oligosacharydom, krótkołańcuchowym kwasom tłuszczowym, mikrobiomowi, czynnikom wzrostu i leukocytom.

Działanie przeciwzapalne siary zostało wykazane przez Murphey'a i Buescher'a (1993) przy użyciu modelu podskórnego worka powietrznego na grzbiecie szczurów. Zapalenie podskórne wywołane wprowadzeniem karageniny do woreczka z ludzką siarą lub bez niej, umożliwiło ilościowe określenie napływu neutrofili w obecności lub przy braku terapii przeciwzapalnej. Colostrum znacząco zmniejszyło napływ PMN (leukocytów polimorfojądrowych, *Polymorphonuclear Leukocytes*), będąc równie skutecznym jak leczenie indometacyną i bardziej niż leczenie deksametazonem [121]. Siara hamuje wytwarzanie interferonu-gamma (IFN- γ) i indukowanej przez mitogen i alergeny interleukiny-4 (IL-4) przez komórki jednojądrzaste krwi pępowinowej (CBMC, *Cord Blood Mononuclear Cells*) oraz zwiększa indukowaną przez alergen produkcję IL-5 i IL-13, czemu towarzyszy zwiększone wytwarzanie IL-10, co potwierdza, że mleko matki ma działanie przeciwzapalne [122]. Szereg badań sugeruje, że ludzkie mleko chroni przed martwiczym zapaleniem jelit (NEC, *Necrotizing Enterocolitis*), podczas gdy karmienie mlekiem modyfikowanym może predysponować do NEC [123].

1.4.2. Funkcja przeciwinfekcyjna

Karmienie mlekiem kobiecym zapewnia niemowlęciu zarówno składniki odżywcze, jak i ochronę przed infekcjami żołądkowo-jelitowymi, górnych dróg oddechowych oraz dróg moczowych. W ochronie przed infekcjami pośredniczą zawarte w mleku kobiecym: wydzielnicze IgA i inne immunoglobuliny, oligosacharydy i glikozylowane składniki mleka, które blokują przyleganie drobnoustrojów oraz cząstek nieimmunoglobulinowych do błony śluzowej [124, 125]. HMO służą jako rozpuszczalne analogi ligandów, blokują adhezję

patogenów (np. *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Shigella*, *Salmonella*) i chronią niemowlęta karmione piersią przed infekcjami i biegunką [124]. Swoje działanie przeciwinfekcyjne oligosacharydy zawdzięczają budowie receptorowej dla antygenów bakteryjnych. Patogeny, zamiast do receptorów błony śluzowej przyłączają się do oligosacharydów, dzięki czemu nie dochodzi do zakażenia. Wykazano, że HMO mogą zmniejszyć transmisję wirusa HIV-1 z matki na dziecko [126]. Kazeina-k chroni niemowlęta karmione piersią przed zakażeniem przez *Helicobacter pylori* ze względu na jej zdolność do hamowania adhezji patogenów do błony śluzowej żołądka [125].

Biegunka niewirusowa występuje częściej u niemowląt niekarmionych piersią w pierwszych 4–6 miesiącach życia [127]. Sugeruje się, że u niemowląt karmionych piersią powyżej 4 miesięcy ciężkie infekcje dróg oddechowych wymagające hospitalizacji występowały trzykrotnie rzadziej w porównaniu z niemowlętami, które nie były karmione piersią [128]. Karmienie piersią oraz mlekiem kobiecym powoduje wzrost stężenia α -interferonu oraz miana przeciwciał przeciwko polisacharydowi *H. influenzae* typu II [129].

1.4.3. Funkcja immunomodulacyjna

Karmienie piersią może wzmocnić naturalną odpowiedź immunologiczną niemowlęcia. Do składników immunomodulacyjnych zalicza się: immunoglobuliny, czynniki wzrostu, laktoferynę, oligosacharydy, enzymy, hormony, cytokiny, makrofagi i limfocyty T.

Główną rolę we wzmocnieniu odporności odgrywa IgA, nie tylko ze względu na swoje stężenie, ale przede wszystkim ze względu na aktywność biologiczną. Zauważono, że stężenie sIgA w osoczu wzrastało w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po urodzeniu u niemowląt karmionych wyłącznie piersią w porównaniu z niemowlętami karmionymi mlekiem modyfikowanym [130]. Wykazano, że TGF- β 1 oraz - β 2 występują w sianie i mleku dojrzalym i indukują konwersję komórek B do plazmacytów produkujących IgA [131, 132].

Uważa się, że humoralna i komórkowa odpowiedź immunologiczna na określone antygeny (tj. szczepionki) podana w pierwszym roku życia rozwija się inaczej u niemowląt karmionych piersią i mlekiem modyfikowanym. Dzieci karmione piersią, którym podano BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) przy urodzeniu lub później, wykazywały znacznie wyższą odpowiedź transformacji blastycznej limfocytów na oczyszczoną pochodną białka po szczepieniu BCG niż dzieci, które nigdy nie były karmione piersią [133]. Kolejne badania dzieci

w wieku 7-40 miesięcy przyjmujących skoniugowaną szczepionkę przeciwko błonicy, tężcowi, krztuściowi i *H. influenzae* wykazały, że dzieci karmione piersią miały wyższe miana przeciwciał przeciwko polio i błonicy oraz wyższe stężenia wydzielniczych przeciwciał IgA przeciwko wirusowi polio, tężcowi i błonicy niż dzieci karmione mlekiem modyfikowanym [134].

1.4.4. Funkcja antyoksydacyjna

Reaktywne formy tlenu (RFT)

Reaktywne formy tlenu są to związki tlenu wykazujące większą reaktywność niż tlen cząsteczkowy w stanie podstawowym. Uważa się, że 2-5% tlenu dostarczanego do organizmu ulega przekształceniu do RFT, przy czym większość stanowią związki o charakterze wolnych rodników. Do grupy RFT zalicza się: wolne rodniki tlenowe (np. anionorodnik ponadtlenkowy, rodnik tlenkowy, rodnik wodorotlenowy, rodnik wodoronadtlenowy) oraz formy o charakterze nierodnikowym (np. nadtlenuk wodoru, kwas nadtlenuazotowy, kwas podchlorawy). Wolne rodniki tlenowe to cząsteczki zawierające przynajmniej jeden niesparowany elektron na zewnętrznej powłoce elektronowej, powstające na skutek reakcji inicjacji (np. hemoliza, radioliza, fotoliza), prolongacji, β -eliminacji oraz terminacji [135]. Źródłem wolnych rodników występujących w organizmie są: łańcuch oddechowy (90%), reakcje fizjologiczne zachodzące w strukturach komórki, czynniki fizyczne (np. promieniowanie jonizujące i ultrafioletowe, ultradźwięki, wysoka temperatura), a także egzogenne związki chemiczne (np. leki) [136, 137]. Wolne rodniki odgrywają istotną rolę w prawidłowym przebiegu wielu procesów życiowych, np. regulują ekspresję genów, a także stężenie wapnia w komórkach, eliminują drobnoustroje z organizmu [136-138]. Nadmiar w/w cząsteczek może doprowadzić do uszkodzeń elementów strukturalnych komórek i do zaburzeń homeostazy, a także śmierci w wyniku nekrozy lub apoptozy. Uważa się, że wolne rodniki mogą być odpowiedzialne ze występowanie takich chorób, jak: nowotwory, choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, choroby neurodegeneracyjne [136, 139, 140].

System obrony antyoksydacyjnej

Aby przeciwdziałać negatywnym skutkom oddziaływania wolnych rodników, komórki organizmów żywych wykształciły system obrony antyoksydacyjnej opartej na działaniu zespołów cząsteczek, tzw. zmiataczy wolnych rodników. W skład systemu obrony

antyoksydacyjnej wchodzi antyoksydanty drobnocząsteczkowe oraz wielkocząsteczkowe (enzymatyczne) [141].

Antyoksydanty drobnocząsteczkowe to m.in.:

- witamina A (retinol) – organiczny związek rozpuszczalny w tłuszczach, gromadzony głównie w wątrobie i tkance tłuszczowej. Retinol reaguje z rodnikami nadtlenkowymi (ROO•), przerywając reakcję łańcuchowej peroksydacji lipidów i tworząc wodoronadtlenki (ROOH). Dodatkowo witamina A wygasza tlen singletowy [142, 143].
- witamina C – organiczny związek, niezbędny do funkcjonowania organizmów żywych. W płynach ustrojowych występuje w postaci anionu askorbinianowego (AH⁻). Kwas askorbinowy redukuje RFT oraz uczestniczy w regenerowaniu antyoksydantów hydrofobowych (α - tokoferol, β -karoten) [144, 145].
- witamina E – grupa związków organicznych rozpuszczalnych w tłuszczach, występujących w błonach komórkowych i lipoproteinach osocza, obejmująca 8 postaci (tokoferole i tokotrienole). Tokoferole mają zdolność reagowania z rodnikami nadtlenkowymi, które tworzą się w błonach biologicznych i lipoproteinach. Witamina E wygasza tlen singletowy [143, 146]. Niedobór w/w związku u człowieka zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń neurologicznych, funkcjonowania układu odpornościowego, chorób mięśni i nowotworów, a także skrócenia czasu życia erytrocytów [135].
- kwas moczowy – końcowy produkt przemian puryn, występujący w wysokich stężeniach w hepatocytach, śródbłonku oraz śluzówce jelit. Redukuje rodnik wodoronadtlenkowy oraz hydroksylowy [135].
- polifenole – związki pochodzenia roślinnego zawierające grupy hydroksylowe, produkowane w odpowiedzi m.in. na: uszkodzenie, stres, promieniowanie ultrafioletowe. Działają przeciwzapalnie, rozszerzają naczynia krwionośne, regulują stężenie HDL i LDL, hamują adhezję i agregację płytek krwi, ochraniają organizm przed kancerogenami [147].

Antyoksydanty wielkocząsteczkowe to m.in.:

- dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) – metaloproteinaza, katalizująca reakcję dysmutacji anionorodnika ponadtlenkowego. Wyróżnia się trzy izoformy dysmutazy

ponadtlenkowej: SOD-1 (cytosolowa, zawierająca miedź i cynk), SOD-2 (mitochondrialna, zawierająca mangan) oraz SOD-3 (pozakomórkowa, zawierająca miedź i cynk) [135, 148].

- katalaza (CAT) – homotetramer, znajdujący się głównie w peroksysomach, ale także w mitochondrium, cytoplazmie oraz retikulum endoplazmatycznym komórek [148]. Enzym ten chroni przed działaniem nadtlenu wodoru, a jego obniżoną aktywność zaobserwowano w przebiegu chorób takich, jak: cukrzyca, nowotwory, gruźlica, choroby neurodegeneracyjne [135]. Mutacja w genie katalazy dziedziczona jest w sposób recesywny i objawia się nieprawidłowym działaniem CAT lub jego brakiem, co powoduje zapalnie dziąseł i owrzodzenia w obrębie jamy ustnej [149].
- peoksydaza glutationowa (GPx) – wykazuje aktywność peroksydazową. Wyróżnia się m.in.: peroksydazę cytoplazmatyczną (cGPx), występującą w cytozolu i redukującą nadtlenek wodoru oraz wodoronadtlenki organiczne; żołądkowo-jelitową (GI-GPx) występującą w przewodzie pokarmowym; pozakomórkową (eGPx) obecną w surowicy krwi, redukującą nadtlenek wodoru oraz wodoronadtlenki lipidów; wodoronadtlenków lipidowych (PH-GPx) zlokalizowaną w cytozolu, redukującą wodoronadtlenki fosfolipidów [135].
- paraoksonaza (PON) – hydrolazy, występujące w postaci 3 izoform (PON1, PON2, PON3). PON1, najlepiej poznana izoforma, wykazuje aktywność aryloesterazy, laktonazy oraz organofosfatazy. Bierze udział w redukcji nadtlenu wodoru, metabolizmie ksenobiotyków, zapobiega utlenianiu LDL, a także chroni cząsteczki HDL przed stresem oksydacyjnym [150].

Szerszy opis RFT oraz systemu obrony antyoksydacyjnej można znaleźć w wielu opracowaniach [135, 143, 150].

Antyoksydacyjne właściwości mleka kobiecego

Mleko kobiece swoje właściwości antyoksydacyjne zawdzięcza bogatemu składowi. Zawiera ono antyoksydanty dobnoczasteczkowe (m.in.: witaminę A, witaminę C, witaminę E, laktoferynę, koenzym Q₁₀, karotenoidy, polifenole, melatoninę) oraz wielkocząsteczkowe (m.in.: SOD, CAT, GPx, PON1) a ich stężenia zależne są od fazy laktacji, diety, czynników geograficznych oraz czynników matczyńskich [23, 151]. Spontaniczna redukcja cytochromu c w pokarmie ludzkim wskazuje na właściwości antyoksydacyjne mleka kobiecego [152].

Stężenia niektórych drobnocząsteczkowych antyoksydantów, takich jak: karotenoidy, witamina A, witamina E, glutation są najwyższe w siarze, natomiast wraz z czasem trwania laktacji maleją [153]. W siarze kobiet rodzących przedwcześnie wykazano niższą całkowitą zawartość karotenoidów w porównaniu z próbkami mleka matek rodzących o czasie [154]. Stężenie karotenoidów może zmieniać się codziennie podczas karmienia. Duża zmienność zawartości karotenoidów wynika prawdopodobnie z różnic międzyosobniczych, z diety matki karmiącej, a także ze zróżnicowanej biodostępności karotenoidów [155].

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej jest 10-25-krotnie wyższa w mleku kobiecym w porównaniu z surowicą krwi matki, natomiast peroksydazy glutationowej 2-5-krotnie wyższa. Aktywność SOD oraz GPx rośnie wraz z czasem trwania laktacji [156]. W mleku matek rodzących w terminie aktywność katalazy wynosi od 0,43 do 0,84 U/mg białka, a w mleku kobiet rodzących przedwcześnie – 0,50 - 0,97 U/mg białka [157]. Wykazano mniejszą aktywność SOD oraz GPx w mleku pobranym od kobiet rodzących przedwcześnie. Zmniejszone wytwarzanie pokarmu u kobiet rodzących przedwcześnie może mieć wpływ na zmniejszoną zawartość enzymów antyoksydacyjnych, co skutkuje obniżeniem zdolności ochrony antyoksydacyjnej zapewnianej przez mleko kobiece [156, 157].

Całkowity status antyoksydacyjny mleka kobiecego wydaje się być wyższy w przypadku siary, w porównaniu z mlekiem dojrzałym, a jego zdolność wychwytywania rodników zmniejsza się w okresie laktacji [158].

2. Cel pracy

Badania nad mlekiem kobiecym przyczyniają się znacząco do rozwoju pediatrii, neonatologii, mikrobiologii, a także dziedziny dietetyki pediatrycznej, ze względu na prozdrowotne właściwości pokarmu ludzkiego. Podczas przeglądu danych literaturowych zaobserwowano, że zmienność składu mleka kobiecego, wynikająca z wpływu czynników matczynych, a ponadto status antyoksydacyjny oraz mleko kobiet długokarmiących, są mało poznane.

Hipotezy o prawdopodobnym wpływie czynników matczynych na skład mleka kobiecego stały się podstawą do przeprowadzenia badań z wykorzystaniem pokarmu pochodzącego od kobiet zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego.

Cele pracy obejmują:

- I. Analizę statusu antyoksydacyjnego oraz składu mleka:
 1. kobiet długokarmiących w porównaniu z mlekiem dojrzalym,
 2. kobiecego pochodzącego z porcji dziennej oraz nocnej,
 3. kobiecego (z uwzględnieniem witaminy D, B6, żelaza, wapnia, fosforu, magnezu) pochodzącego od weganek w porównaniu z mlekiem pochodzącym od kobiet niestosujących diet,
 4. pochodzącego od kobiet z niedoczynnością tarczycy w porównaniu z mlekiem pochodzącym od kobiet zdrowych,
 5. kobiet obarczonych alergią w porównaniu z mlekiem kobiet zdrowych,
 6. kobiet zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego w zależności od miejsca zamieszkania,
- II. Ocenę współzależności pomiędzy oznaczanymi parametrami.

3. Materiały i Metody

3.1. Ankieta dotycząca czynników matczynych wpływających na status mleka matek karmiących biorących udział w badaniu

Wzór ankiety zawierającej informacje o czynnikach matczynych wpływających na status mleka kobiet karmiących oraz zgody na udział w badaniach zamieszczono w aneksie. Dane, takie jak: wiek, wzrost, masa ciała, informacje o stanie zdrowia, odżywianiu się, trybie życia oraz porodzie uzyskano z wypełnionych formularzy.

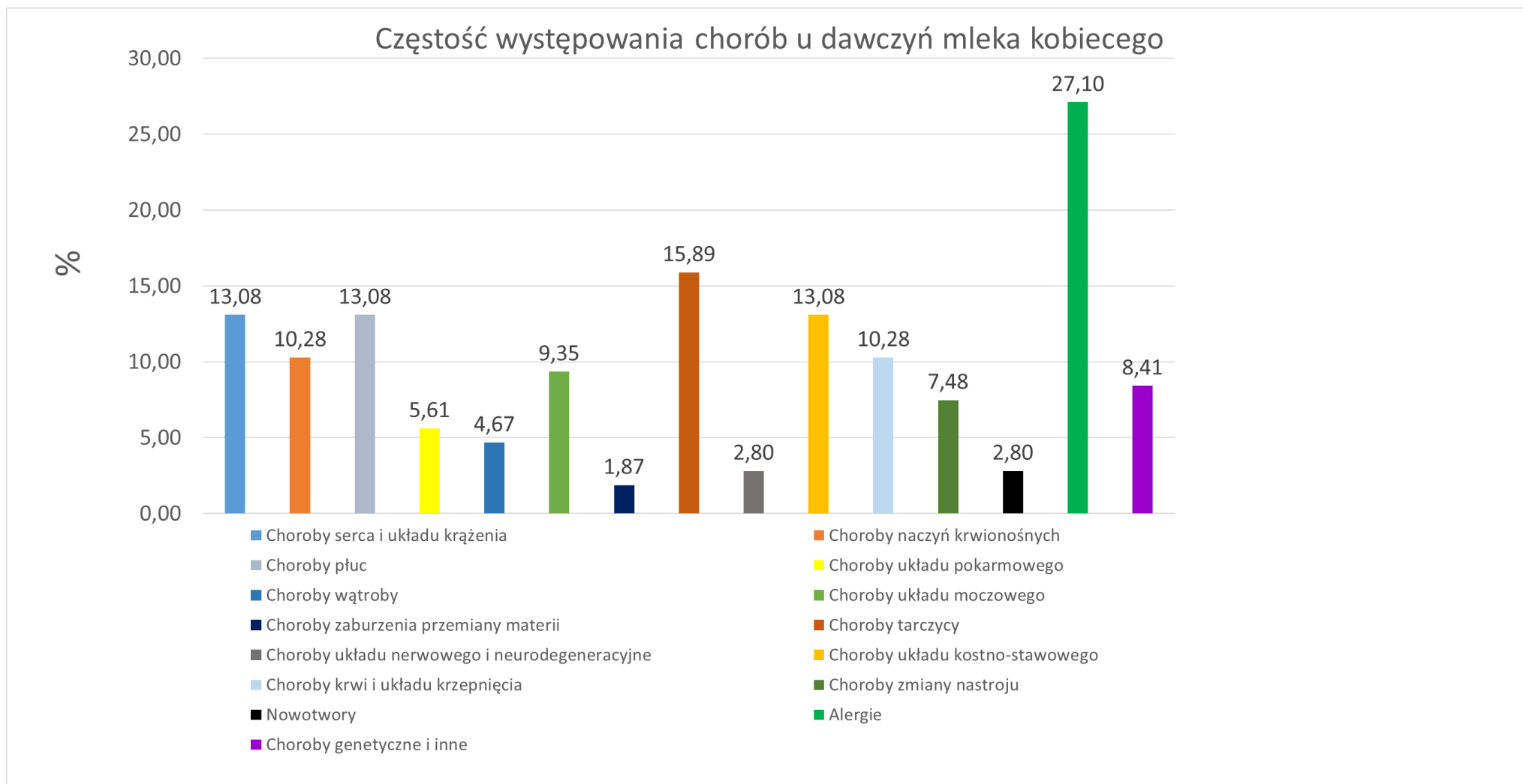
3.2. Charakterystyka kobiet karmiących, zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego

Badanie przeprowadzono u 107 dawczyń mleka kobiecego w wieku $30,6 \pm 3,6$ lat, mieszkających na terenie województwa kujawsko-pomorskiego [Bydgoszczy (n=95), Solca Kujawskiego (n=1), Torunia (n=2), Mogilna (n=1), Strzelna (n=1) oraz wsi leżących w danym województwie (n=7)]. Szczegółową charakterystykę kobiet karmiących ukazuje Tabela 9. oraz Rycina 11.

Tabela 9. Charakterystyka dawczyń mleka kobiecego.

Zmienna	Wartości	Zmienna	Wartości [n; %]
Wiek [lata]	$[\bar{x} \pm SD]$ 30,6 ± 3,6	Uprawianie sportu	[41; 38,32%]
BMI [kg/m ²]	Me [Q ₂₅ – Q ₇₅] 22,21[20,50 - 25,69]	Przyjmowanie leków	[28; 26,17%]
WHR	Me [Q ₂₅ – Q ₇₅] 0,79 [0,77 - 0,86]	Przyjmowanie suplementów diety	[78; 72,90%]
Liczba posiadanych dzieci	Me [Q ₂₅ – Q ₇₅] 1 [1 - 3]	Typ porodu	Naturalny [65; 61,32%] Cesarskie cięcie [41; 38,68%] O czasie [99; 92,52%] Przedwczesny [8; 7,48%]
HBD [tyg.]	Me [Q ₂₅ – Q ₇₅] 40 [39 - 41]	Problemy z laktacją	[40; 37,38%]
Występowanie chorób [n, %]	[n, %] [72; 67,29%]	Korzystanie z poradni laktacyjnej podczas problemów z laktacją	[34; 85,00%]
Palenie papierosów	[n, %] [21; 19,63%]	Otrzymanie fachowej pomocy podczas problemów laktacyjnych od doradcy laktacyjnego, lekarza	[30; 75,00%]
Miejsce zamieszkania	[n, %] Miasto centrum [53; 49,53%] Miasto obrzeże [47; 43,93%] Wieś [7; 6,54%]	Problem z gruczołem piersiowym	[37; 34,58%]

BMI – wskaźnik masy ciała [kg/m²]; HBD – tydzień ciąży w momencie porodu, hebdomas graviditatis; WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder, waist to hip ratio; n – liczebność; Me – mediana; Q₂₅ – Q₇₅ – dolny i górny kwartyl; SD – odchylenie standardowe; \bar{x} – średnia



Rycina 11. Częstość występowania chorób u dawczyń mleka kobiecego na podstawie przeprowadzonej ankiety.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy (zgoda nr KB437/2018).

Wszystkie kobiety uczestniczące w niniejszym badaniu zapoznały się z informacją na jego temat, wypełniły ankietę oraz wyraziły świadomą, pisemną zgodę na udział w nim.

3.2.1. Charakterystyka grupy kobiet długokarmiących i kobiet w III fazie laktacji

Do grup badanych zakwalifikowano 47 kobiet długokarmiących oraz 60 kobiet w III fazie laktacji.

Kryteria włączenia do grup badanych: Do grupy kobiet długokarmiących zakwalifikowano mamy karmiące ponad 12 miesięcy (do 36 miesięcy), natomiast do grupy kobiet w III fazie laktacji zakwalifikowano mamy karmiące od 5 tygodnia do 12 miesięcy laktacji.

3.2.2. Charakterystyka grupy weganek i grupy kontrolnej

Do grup zakwalifikowano 17 weganek oraz 27 kobiet niestosujących diet, zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego i karmiących piersią.

Kryteria włączenia do grupy badanej: weganki stosujące dietę przynajmniej od 3 lat oraz suplementację w postaci Mama DHA (preparat zawiera olej rybi - źródło DHA i kwasu eikozapentaenowego (EPA)).

Kryteria włączenia do grupy kontrolnej: kobiety niestosujące diet, ale przyjmujące suplementację w postaci Mama DHA.

Kryteria wykluczenia z grupy kontrolnej: kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy, choroby: układu krążenia, układu trawiennego, układu oddechowego, na nowotwory, alergie, a także kobiety przyjmujące leki oraz palące.

3.2.3. Charakterystyka grupy kobiet chorych na niedoczynność tarczycy i grupy kontrolnej

Do grupy badanej zakwalifikowano 29 kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy, do grupy kontrolnej 27 kobiet zdrowych, karmiących piersią.

Kryteria włączenia do grupy badanej: kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy i leczone farmakologicznie (przyjmujące Euthyrox), bez chorób współistniejących.

Kryteria włączenia do grupy kontrolnej: kobiety niechorujące na choroby tarczycy.

Kryteria wykluczenia z grupy kontrolnej: kobiety chorujące na inne choroby, m.in. układu krążenia, układu trawiennego, układu oddechowego, alergię, palące, weganki, a także przyjmujące dodatkowe leki.

3.2.4. Charakterystyka grupy kobiet chorujących na alergię i grupy kontrolnej

Do grupy badanej zakwalifikowano 27 kobiet chorujących na alergię oraz do grupy kontrolnej 27 kobiet zdrowych, karmiących piersią.

Kryteria włączenia do grupy badanej: kobiety zmagające się z alergią (pokarmową, wziewną, kontaktową), bez chorób współistniejących.

Kryteria włączenia do grupy kontrolnej: kobiety bez objawów alergii.

Kryteria wykluczenia z grupy kontrolnej: kobiety chorujące na inne choroby, m.in. układu krążenia, układu trawiennego, układu oddechowego, palące, weganki, a także przyjmujące dodatkowe leki.

3.2.5. Charakterystyka grupy kobiet mieszkających w centrum miasta oraz na obrzeżach miast i na wsi

Dawczynie mleka kobiecego podzielono na dwie grupy badane. Do pierwszej z nich zakwalifikowano 53 kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi, natomiast do drugiej - 54 kobiety mieszkające w centrum miasta.

Kryteria włączenia do grupy kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi. Do obrzeży miasta Bydgoszcz zaliczono takie dzielnice, jak: Fordon, Łęgnowo, Las Gdański, Myślęcinek, Czyżkówko, Rynkowo, Jachcice, Piaski, Opławiec, Flisy, Miedzyń, Osowa Góra, Błonie, Glinki. Dzielnice te zostały wybrane pod kątem zamieszkania kobiet w domkach jednorodzinnych lub małych, pojedynczych blokach blisko lasu, parków, daleko od dróg często uczęszczanych. Do wsi zaliczono: Łochowo, Dziemionnę, Murowaniec, Szkocję.

Kryteria włączenia do grupy kobiet mieszkających w centrum miasta. Miasta, z których pochodziły dawczynie mleka kobiecego to: Bydgoszcz, Toruń, Solec Kujawski, Mogilno oraz

Strzelno. Wszystkie miasta, poza Bydgoszczą, zaliczono do okręgu centralnego. Dzielnice centralne Bydgoszczy, to: Śródmieście, Bocianowo, Zawisza, Babia Wieś, Bielawy, Bartodzieje, Skrzetusko, Wzgórze Wolności, Szwederowo, Wyżyny, Kapuściska. Wyboru dokonano uwzględniając zamieszkanie kobiet w dzielnicach o wysokim oraz średnim zagęszczeniu populacyjnym, zamieszkanie w blokach, przy ulicach często uczęszczanych.

3.3. Materiał badany

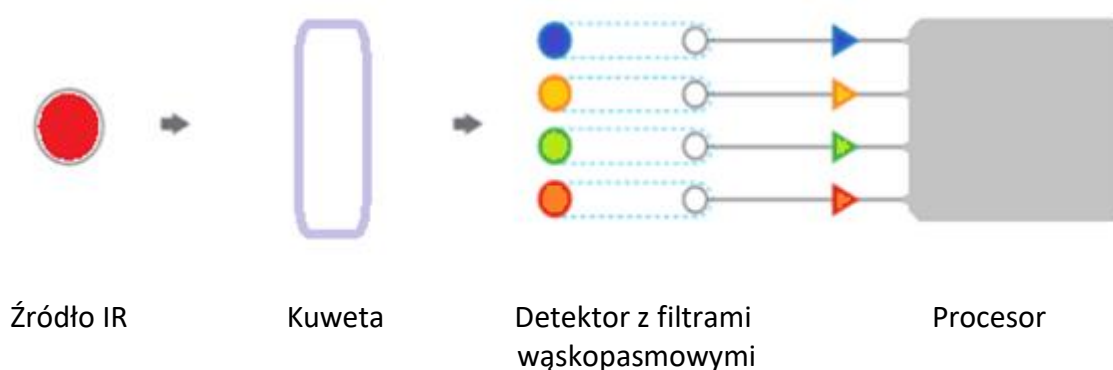
Materiał do badań stanowiło mleko kobiece pochodzące od kobiet karmiących piersią, zgłaszających się do Katedry Patobiochemii i Chemii Klinicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy. Pokarm ludzki pochodził ze zbiórki dziennej, zbiorczej (30 ml) oraz ze zbiórki nocnej dokonywanej w godzinach 2:00 - 3:00 (10 ml). W ciągu dnia badana grupa kobiet odciągała mleko za pomocą laktatora trzy razy, w trzech przedziałach czasowych: 06:00 - 12:00, 12:00 - 18:00 oraz 18:00 - 24:00. Pobrana ilość odciągniętego mleka w każdym przedziale czasowym wynosiła 10 ml, przy czym 5 ml przed przystawieniem dziecka do piersi i 5 ml po zakończeniu karmienia. Każdą porcję mleka dziennego kobiety karmiące zlewały do jednej butelki zbiorczej. Materiał dostarczany w ciągu 24h od ściągnięcia, porcjowano do 2 ml próbek typu Eppendorf (MedLab, Polska) i mrożono w -20°C , a następnie -80°C . Materiał przechowywany był w takich warunkach aż do momentu oznaczenia niżej opisanych parametrów, ale nie dłużej niż 6 miesięcy.

3.4. Oznaczenie składu podstawowego mleka kobiecego

Pojęcie podstawowego składu mleka kobiecego obejmuje zawartość: tłuszczów [mg/100ml], białka całkowitego [mg/100ml], białka odżywczego [mg/100ml], węglowodanów [mg/100ml], suchą masę [mg/100ml] oraz wartość energetyczną [kcal/100ml]. Oznaczenia tych parametrów wykonano w próbkach dziennych i nocnych mleka kobiecego przy użyciu analizatora MIRIS HMATM (MIRIS AB, Szwecja), zgodnie z procedurą producenta [159]. Technika analityczna opiera się na spektroskopii transmisyjnej w środkowej części zakresu podczerwieni (mid-IR). Analizator składa się z kuwety na próbki, emitera oraz detektora (Ryc. 12). Rzeczywisty czas analizy zależy od temperatury otoczenia i próbek i wynosi około jednej minuty. Promieniowanie emitowane ze źródła IR przenika przez przezroczystą kuwetę,

w której znajduje się mleko kobiece. Po przejściu przez komorę kuwety oceniane są ilości promieniowania pochłoniętego przez określone grupy funkcyjne tłuszczów, białek i węglowodanów. Ilościowe oznaczanie zawartości tłuszczów, białek i węglowodanów odbywa się zgodnie z prawem Beera głoszącym, że absorbancja jest wprost proporcjonalna do stężenia i grubości warstwy roztworu, przez który przechodzi promieniowanie. Oprogramowanie Miris HMA™ przetwarza dane pomiarowe za pośrednictwem kalibracji wewnętrznej. Limity detekcji (LOD, *limit of detection*) wynosily: dla zawartości tłuszczów – 0,11 g/100ml, białka odżywcze – 0,25 g/100ml, białka całkowite – 0,20 g/100ml oraz dla węglowodanów – 0,35 g/100ml.

Próbki mleka kobiecego przed analizą ogrzewano w temperaturze 40°C, w łaźni termostaticznej (BIONOVO, Polska), a następnie homogenizowano za pomocą MIRIS Sonicator [1,5 s/ml]. Każdą próbkę analizowano w trzech powtórzeniach.



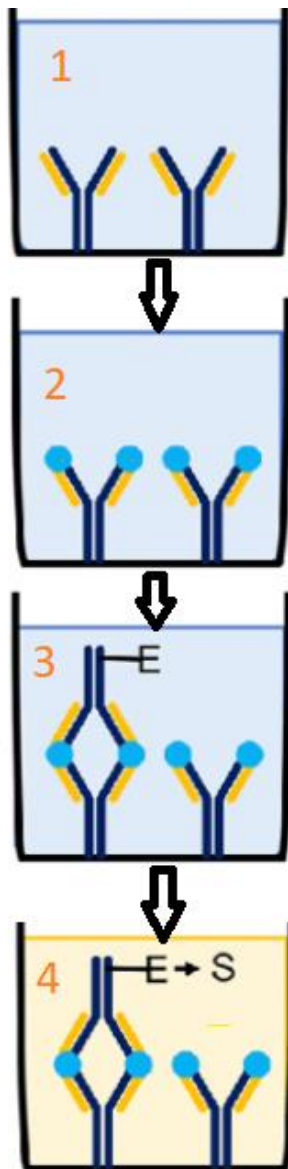
Rycina 12. Zasada działania analizatora MIRIS HMA™ [159].

3.5. Oznaczenie stężenia hormonów w mleku kobiecym

Przed oznaczeniem próbki mleka kobiecego stopniowo rozmrożono w lodówce, a następnie odwirowano przez 5 min przy 10 000 x g, w temperaturze 4°C. Do nowych probówek odciągnięto od tłuszczony supernatant, który wykorzystano do analiz.

3.5.1. Oznaczenie TSH

W celu oznaczenia stężenia TSH w mleku kobiecym wykorzystano komercyjny test immunoenzymatyczny, TSH ELISA (DiaMetra, Włochy), który przeprowadzono zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta (dołączoną do zestawu). Test ten opiera się na zasadzie testu bezpośredniego typu „sandwich” (Ryc. 13). Studzienki płytki wielodołkowej pokryte są białkiem, streptawidyną, która wiąże się z antygenem znajdującym się w dodawanej próbce (mleko kobiece, wzorce). W kolejnym etapie dodawane są do nich, znakowane enzymem, biotynylowane przeciwciała monoklonalne. Aktywność TSH we frakcji związanej z przeciwciałem jest wprost proporcjonalna do stężenia natywnego antygeny. Aktywność enzymu określana jest na podstawie reakcji z odpowiednim barwnym substratem (TMB - tetrametylobenzydyna). Pomiaru absorbancji dokonuje się po 20-to minutowej inkubacji w ciemności, w temperaturze pokojowej, przy długości fali 450 nm. Stężenie TSH obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 0,124134x$; $R^2 = 0,998$). Szczegółowe wykonanie testu przedstawia Tabela 10. Limit detekcji: 0,01 mIU/l.



Rycina 13. Test immunoenzymatyczny fazy stałej (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) typu „sandwich”. 1 – opłaszczanie płytki przeciwciałem, 2 – inkubacja antygenem z przeciwciałem opłaszczającym płytkę, 3 – inkubacja z drugim przeciwciałem sprzężonym z peroksydazą chrzanową (HRP, *horseradish peroxidase*), 4 – inkubacja z substratem (TMB) [Rycina własna].

Tabela 10. Wykonanie oznaczenia TSH w mleku kobiecym.

Odczynnik	Wzorzec	Próbka mleka kobiecego	Próba ślepa
Kalibratory/ Próbki	50 µl	50 µl	-
Odczynnik R1 (przeciwciało przeciw TSH skoniugowane z peroksydazą chrzanową HRP)	100 µl	100 µl	100 µl
Inkubacja przez 60 min w temperaturze pokojowej, przepłukanie płytki.			
Odczynnik R2 (TMB)	100 µl	100 µl	100 µl
Inkubacja 20 minut w temperaturze pokojowej w ciemności.			
Odczynnik R3 (0,15 mol/l kwas siarkowy)	100 µl	100 µl	100 µl
Wytrząsanie, odczyt absorbancji przy długości fali 450 nm przy użyciu czytnika MultiSkan Go (Thermo Fisher Scientific, Finlandia).			

3.5.2. Oznaczenie stężenia leptyny

W celu oznaczenia stężenia leptyny wykorzystano gotowy, komercyjny test immunoenzymatyczny, Human Leptin ELISA (BioVender, Czechy), który wykonano zgodnie z procedurą producenta [160]. Metoda ta polegała na 60 minutowej inkubacji próbek mleka oraz wzorców (po 100 µl) na płycie 96-dołkowej opłaszczonej poliklonalnymi przeciwciałami przeciwko ludzkiej leptynie. Kolejnym etapem było nanoszenie 100 µl przeciwciała poliklonalnego sprzężonego z peroksydazą chrzanową oraz inkubacja przez 60 minut (temp. 37°C). Powstały koniugat reagował z 100 µl TMB, po czym reakcję zatrzymywano poprzez dodanie 100 µl kwasu siarkowego VI. Pomiaru absorbancji dokonano za pomocą czytnika MultiSkan Go przy długości fali 450 nm względem fali referencyjnej (630 nm). Stężenie leptyny obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 3,7356 + ((0,233253,7356) / (1 + (x/13,2826)^2,30895))$); $R^2 = 0,995$). Limit detekcji: 0,2 ng/ml.

3.5.3. Oznaczenie stężenia adiponektyny

W celu oznaczenia stężenia adiponektyny w mleku kobiecym wykorzystano komercyjny test immunoenzymatyczny (Human Adiponectin/Acrp30, DuoSet ELISA, R&D systems, USA), który wykonano zgodnie z procedurą producenta (dołączoną do zestawu).

Przed analizą 96 dołkową płytkę opłaszczono przeciwciałami i inkubowano całą noc w temperaturze pokojowej, następnie płukano, dodano odczynnik zawierający 1% BSA (albumina surowicy bydlęcej, *bovine serum albumin*) w PBS i inkubowano 1 godzinę (temp.

pokojowa). Po tym czasie nałożono po 100 µl próbek mleka kobiecego oraz roztworów standardowych i inkubowano 2 godziny, w kolejnym etapie płytkę płukano i dodano przeciwciało wykrywające (100 µl), inkubowano następne 2 godziny. Po upływie inkubacji płytkę płukano, dodano 100 µl Streptawidyny-HRP i inkubowano 20 minut. W następnym etapie płytkę przepłukano, dodano 50 µl „Substrat Solution” (zawierający TMB) oraz inkubowano 20 minut w temp. pokojowej chroniąc przed światłem. W celu zatrzymania reakcji dodano 50 µl roztworu „Stop Solution” (zawierającym kwas), płytkę delikatnie wytrząsano i mierzono absorbancję przy długości fali 450 nm z wykorzystaniem czytnika MultiSkan Go. Stężenie adiponektyny obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 3,89493 + ((0,433524 - 3,89493) / (1 + (x/783,83)^{1,51402}))$); $R^2 = 0,999$). LOD 10 pg/ml.

3.5.4. Oznaczenie stężenia kortyzolu

Do oznaczenia stężenia kortyzolu w mleku kobiecym wykorzystano komercyjny test immunoenzymatyczny, Cortisol Elisa (DiaMetra, Włochy), który przeprowadzono według procedury producenta (dołączoną do zestawu). Próbkę mleka kobiecego oraz roztworu wzorcowego (po 20 µl) nanoszono na płytkę 96-dołkową opłaszczoną przeciwciałami, następnie dodano 200 µl roztworu zawierającego peroksydazę chrzanową skoniugowaną z antygenem i inkubowano w temperaturze 37° C przez 60 minut. W kolejnym etapie dodano 100 µl TMB w celu uzyskania barwnego roztworu, inkubowano 15 minut w temperaturze pokojowej w ciemności i zatrzymano reakcję poprzez zastosowanie kwasu siarkowego VI (100 µl). Odczytano absorbancję przy długości fali 450 względem fali referencyjnej (620-630 nm) przy użyciu czytnika MultiSkan Go. Stężenie kortyzolu obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 1,66825 + ((0,18995 - 1,66825) / (1 + (x/5,02629)^{-0,832414}))$); $R^2 = 0,987$). Limit detekcji: 0,12 ng/ml.

3.5.5. Oznaczenie stężenia melatoniny

W celu oznaczenia stężenia melatoniny wykorzystano gotowy, komercyjny, kompetycyjny test immunoenzymatyczny, Salivary Melatonin (Salimetrics, USA), który przeprowadzono zgodnie z procedurą producenta [161]. Melatonina w próbkach i roztworach wzorcowych konkuruje z melatoniną sprzężoną z peroksydazą chrzanową o miejsce wiązania

z przeciwciałem na płytce 96-dołkowej. Po inkubacji niezwiązane składniki są wyflukiwane. Związany koniugat enzymu melatoniny mierzy się w reakcji peroksydazy chrzanowej z TMB, dającej niebieskie zabarwienie. Zatrzymanie reakcji następuje po dodaniu kwaśnego roztworu, co skutkuje zmianą barwy próbek na żółty. Absorbancję, która jest odwrotnie proporcjonalna do stężenia melatoniny w próbce, odczytuje się przy długości fali 450 nm względem fali referencyjnej (620-630 nm). Stężenie melatoniny obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 2,25373 + ((0,282887 - 2,25373) / (1 + (x/18,8395)^{-1,25512}))$); $R^2 = 1$). Szczegółowe wykonanie oznaczenia przedstawia Tabela 11. Limit detekcji: 1,37 pg/ml.

Tabela 11. Wykonanie oznaczenia stężenia melatoniny w mleku kobiecym.

Odczynnik	Wzorzec	Próbka mleka kobiecego	Próba ślepa
Kalibratory/ Próbki	100 µl	100 µl	-
Odczynnik R1 (zawierający bufor fosforanowy, chlorek sodu)	100 µl	100 µl	100 µl
Odczynnik R2 (HRP)	50 µl	50 µl	50 µl
Zawartość płytki mieszano przy 500 rpm przez 3h w temperaturze 6°C, następnie płytkę płukano.			
Odczynnik R3 (TMB)	100 µl	100 µl	100 µl
Zawartość płytki mieszano przy 500 rpm w ciemności, w temperaturze pokojowej przez 30 minut.			
Odczynnik R4 (kwas siarkowy)	50 µl	50 µl	50 µl
Zawartość płytki mieszano 3 minuty przy 500 rpm, odczytano absorbancję przy długości fali 450 nm.			

3.6. Oznaczenie całkowitego statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego

Przed oznaczeniem próbki mleka kobiecego stopniowo rozmrożono w lodówce, a następnie wirowano przez 5 min przy 10 000 x g, w temperaturze 4° C. Do nowych próbek odciągnięto odtłuszczony supernatant, który wykorzystano do analiz.

3.6.1. Oznaczenie TAS

Do oznaczania całkowitej zdolności antyoksydacyjnej mleka kobiecego wykorzystano gotowy, komercyjny test immunoenzymatyczny TAS (ImmunDiagnostic, Niemcy), który przeprowadzono zgodnie z procedurą producenta. Określenie zdolności antyoksydacyjnej mleka kobiecego przeprowadzono w reakcji przeciwutleniaczy znajdujących się w próbce z określoną ilością egzogennie dostarczonego nadtlenu wodoru (H₂O₂). Przeciwutleniacze w próbce eliminują określoną ilość dostarczonego nadtlenu wodoru. Ilość resztkowego H₂O₂

określana jest fotometrycznie po reakcji enzymatycznej, która obejmuje konwersję TMB do barwnego produktu (niebieska barwa). Po dodaniu roztworu zatrzymującego reakcję, dokonano pomiaru absorbancji przy długości fali 450 nm. Szczegółowe wykonanie oznaczenia TAS przedstawia Tabela 12. Limit detekcji: 130 µmol/l.

Tabela 12. Wykonanie oznaczenia TAS.

1. Na płytkę 96-dołkową nałożono po 10 µl próbek mleka kobiecego, kalibratora oraz roztworu kontrolnego
2. Dodano po 100 µl przygotowanego odczynnika zawierającego roztwór nadtlenu wodoru.
3. Inkubowano 10 min w temperaturze 37°C.
4. Do połowy studzienek dodano po 100 µl odczynnika z enzymem, a do pozostałych odczynnika bez enzymu (100 µl).
5. Inkubowano przez 5 min w temperaturze pokojowej.
6. Dodano 50 µl roztworu „Stop Solution” (zawierający kwas siarkowy VI) w celu zatrzymania reakcji.
7. Zawartość delikatnie mieszano i odczytano absorbancję przy długości fali 450 nm.

Całkowitą zdolność antyoksydacyjną obliczono ze wzoru:

$$TAS = 392 - (392 - \text{stężenie kalibratora}) \times \left(\frac{\text{zmiana absorbancji próbki}}{\text{zmiana absorbancji kalibratora}} \right) [\mu\text{mol/l}]$$

Zakres odniesienia:

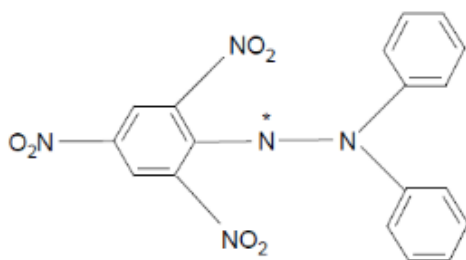
< 250 µmol/l – niska zdolność antyoksydacyjna

250-300 µmol/l – średnia zdolność antyoksydacyjna

>300 µmol/l – wysoka zdolność antyoksydacyjna

3.6.2. Oznaczenie aktywności przeciwutleniającej mleka kobiecego z zastosowaniem rodnika DPPH• (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl)

W celu oznaczenia aktywności antyoksydacyjnej mleka kobiecego zastosowano metodę Atanassova i wsp. (2011) z drobnymi modyfikacjami [162]. Metoda ta polega na spektrofotometrycznym oznaczaniu zdolności przeciwutleniaczy do neutralizacji fioletowego rodnika DPPH• (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl) (Ryc. 14). Antyoksydanty neutralizują wolne rodniki i doprowadzają do zmiany zabarwienia roztworu na żółtą [163]. Metoda ta jest szeroko stosowana do pomiarów zdolności antyoksydacyjnej owoców, soków, wyciągów roślinnych, żywności oraz materiału biologicznego [164].



Rycina 14. Wolny rodnik DPPH• [Rycina własna].

Oznaczenie w próbkach mleka kobiecego

Przed doświadczeniem przygotowano 100 μM roztwór DPPH• (Sigma Aldrich, USA) poprzez rozpuszczenie 4 mg substancji wzorcowej w 100 ml metanolu (POCH, Polska).

Do probówek typu Eppendorf наносzono 1 ml przygotowanego roztworu DPPH•, dodano 250 μl mleka kobiecego, zworteksowano, a następnie inkubowano przez 60 minut w ciemności, w temperaturze pokojowej. Przed odczytem próbki wirowano przez 2 minuty przy 1500 x g, (temp. pokojowa). Absorbancję mierzono przy długości fali 517 nm wobec próby odniesienia, którą stanowił metanol. Próbę kontrolną stanowił 100 μM metanолоwый roztwór DPPH•, którego absorbancję mierzono na początku i na końcu doświadczenia. Roztwory do uzyskania krzywej kalibracyjnej przygotowano w analogiczny sposób, zastępując 250 μl mleka kobiecego roztworami Troloxu.

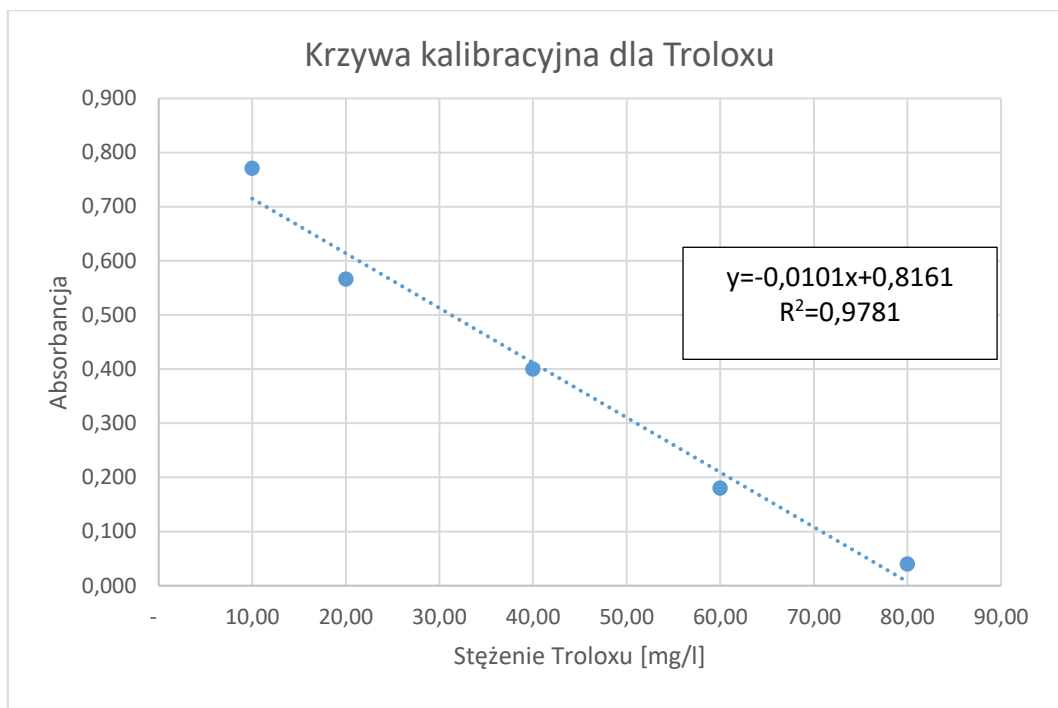
Sporządzenie krzywej kalibracyjnej

W celu oznaczenia zdolności dezaktywacji wolnych rodników mleka kobiecego sporządzono 5 roztworów Troloxu (TE, kwas (+)-hydroksy-2,5,7,8-tetrametylochromano-2-karboksylowy, Sigma Aldrich, USA) o stężeniach 10-80 mg/l. Krzywa wzorcowa przedstawia zależność wartości absorbancji Troloxu od jego stężenia (Ryc. 15). Uzyskane wyniki wyrażono w przeliczeniu na ekwiwalent Troloxu ($\mu\text{mol TE/l}$, mg TE/100ml). Dodatkowo obliczono procentową zdolność mleka kobiecego do redukcji rodnika DPPH•:

$$\% \text{inhibicji} = \left(\frac{A - Ab}{A} \right) \times 100$$

A- absorbancja próby kontrolnej

Ab- średnia wartość absorbancji badanego mleka kobiecego



Rycina 15. Krzywa kalibracyjna dla Troloxu wyznaczona wg metody DPPH, sporządzona w celu oznaczenia aktywności przeciwutleniającej mleka kobiecego.

Limit detekcji: 0,1 µg TE/ml.

3.6.3. Oznaczenie zdolności mleka kobiecego do redukowania jonów Fe (III)

W doświadczeniu zastosowano metodę FRAP (zdolność redukowania jonów żelaza) według Benzie i Strain (1999) z modyfikacjami [165].

Metoda FRAP pozwala na bezpośrednie określenie redukujących zdolności próbki materiału biologicznego, związku oraz mieszaniny substancji [166]. Polega ona na określaniu zdolności redukcji jonów Fe³⁺ przez antyoksydanty obecne w próbce do jonów Fe²⁺, które są koordynacyjnie połączone z TPTZ (2,4,6-Tris(2-pyridylo)-s-triazina). Z bezbarwnego odczynnika powstaje intensywnie niebieski związek z maksimum absorpcji przy długości fali 593-595 nm. Stopień zmiany zabarwienia koreluje ze stężeniem antyoksydantów w badanej próbce [165, 166]. Przyjęto, że jednostka FRAP określa zdolność redukcji 1 mola żelaza (III) do żelaza (II) [166].

Oznaczenie w próbkach mleka kobiecego

Przed doświadczeniem przygotowano:

- a) 300 mM bufor octanowy, pH 3,6,
- b) 10 mM TPTZ w 40 mM HCl,
- c) 20 mM FeCl₃*6H₂O.

Pierwszym etapem oznaczenia było sporządzenie odczynnika FRAP poprzez połączenie roztworów a, b oraz c w stosunku 10:1:1. Przygotowano próbę ślepą, którą stanowił odczynnik FRAP, po 100 µl próbek mleka kobiecego oraz roztwory wzorcowe do wyznaczenia krzywej kalibracyjnej. Kolejnym etapem było nanoszenie 100 µl próbki oraz 3 ml odczynnika FRAP, worteksowanie, a następnie natychmiastowe odczytywanie absorbancji próbki (w 0 minucie) przy długości fali 593 nm oraz inkubacja w łaźni wodnej w temp. 37°C przez 4 minuty. Po upływie okresu inkubacji, próbki dokładnie wymieszano i ponownie zmierzono absorbancję przy tej samej długości fali.

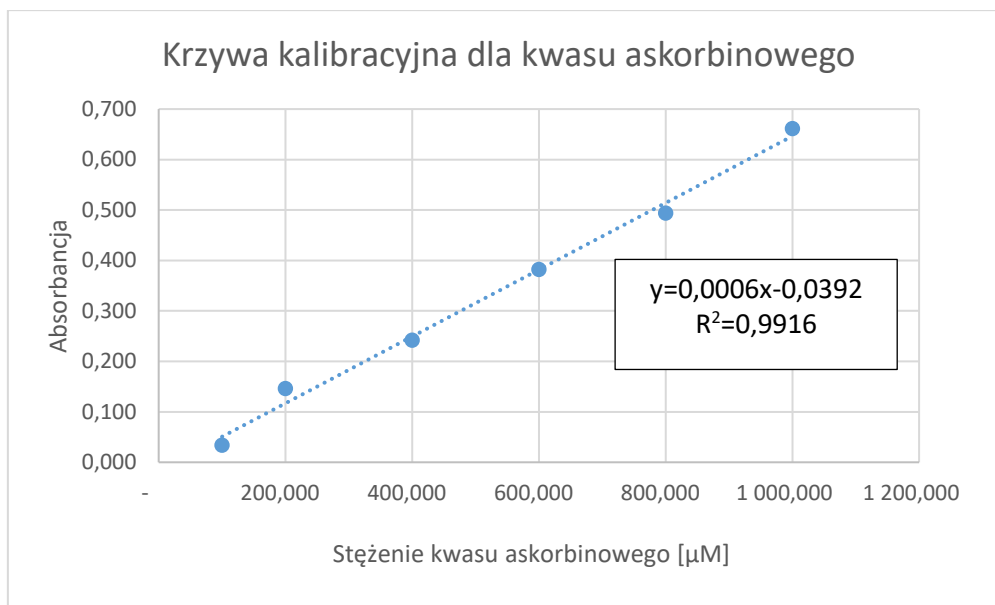
Sporządzenie krzywej kalibracyjnej

Sporządzono 6 roztworów kwasu askorbinowego (Chempur, Polska) o stężeniach 100-1000 µM w celu oznaczenia zdolności mleka kobiecego do redukcji jonów Fe(III). Krzywa wzorcowa przedstawia zależność wartości absorbancji kwasu askorbinowego od jego stężenia (Ryc. 16). Stężenia FRAP wyrażono jako równoważnik kwasu askorbinowego (µM).

Wartość FRAP obliczono ze wzoru:

$$FRAP = \frac{\text{zmiana absorbancji próbki od 0 min do 4 min}}{\text{zmiana absorbancji wzorca od 0 min do 4 min}} \times \text{stężenie wzorca} \times 2 [\mu\text{M}]$$

Kwas askorbinowy ma stały współczynnik stechiometryczny 2,0 w teście FRAP.



Rycina 16. Krzywa kalibracyjna dla kwasu askorbinowego wyznaczona wg metody FRAP.

Limit detekcji: 2 µM.

3.6.4. Oznaczenie zawartości ogólnej sumy polifenoli w mleku kobiecym

Zawartość polifenoli w mleku kobiecym oznaczono metodą kolorymetryczną z użyciem odczynnika Folina-Ciocalteu. Związki fenolowe obecne w próbce ulegają utlenieniu, natomiast sole kwasów fosfomolibdenowego i fosfowolframowego, które są składnikami odczynnika Folina-Ciocalteu, ulegają redukcji w środowisku alkalicznym (pH 10). Podczas reakcji powstaje zielono-niebieski związek wykazujący maksimum absorpcji przy długości fali $\lambda=765$ nm. Intensywność absorpcji jest proporcjonalna do stężenia polifenoli [167]. Metoda Folina-Ciocalteu (FC) jest stosowana w analizie ekstraktów roślinnych, żywności oraz leków zawierających grupy fenolowe [168].

Oznaczenie całkowitej sumy polifenoli w próbkach mleka kobiecego

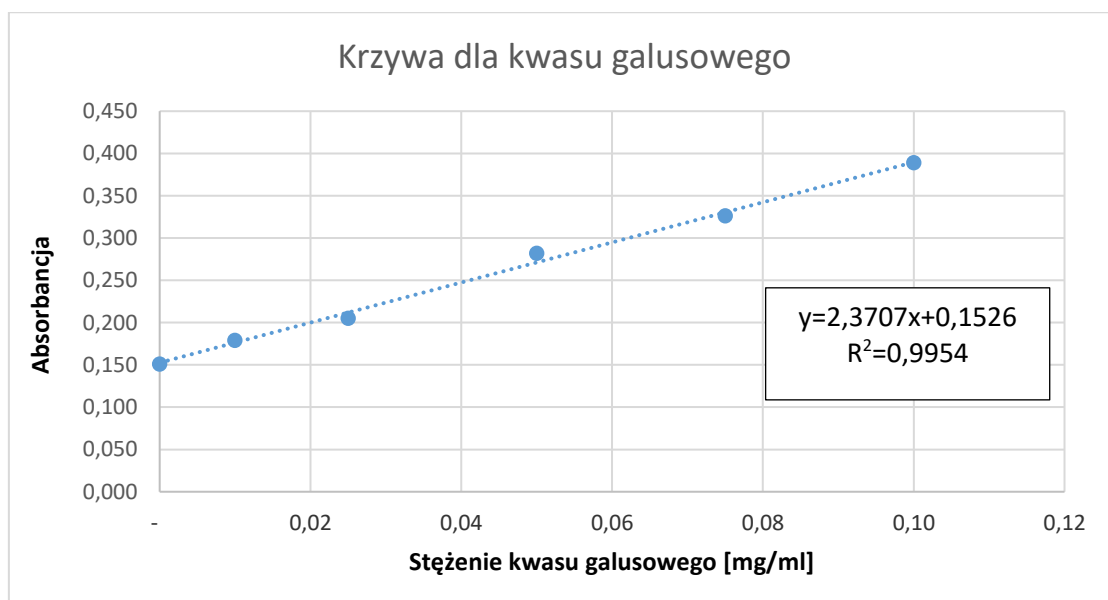
Do oznaczenia zastosowano metodę Vazquez i wsp. (2015) z modyfikacjami [169]. Próbki mleka stopniowo odmrożono w lodówce i zworteksowano. Pierwszym etapem oznaczenia było odbiałczenie prób poprzez zmieszanie 1 ml próbki mleka kobiecego z 2 ml 50% metanolu, 100 µl odczynnika Carrez I oraz Carrez II i 1 ml acetonitrylu. Następnie próbki dokładnie wymieszano i dopełniono 50% metanolem do objętości 5 ml. Próbki inkubowano

w temperaturze pokojowej przez 25 minut, a po upływie czasu inkubacji wirowano przy 4500 x g w temperaturze 4°C przez 15 min.

Całkowitą sumę polifenoli oznaczano w supernatancie próbki. Wymieszano 100 µl metanolowego ekstraktu z 1 ml wcześniej przygotowanego odczynnika FC (FC : H₂O; 1:1, V/V) i z 3 ml 20% Na₂CO₃. Po zworteksowaniu mieszaninę inkubowano przez 30 minut w ciemności w temperaturze pokojowej, następnie zmierzono absorbancję przy długości fali 765 nm za pomocą spektrofotometru UV/VIS (Biosense, Poland). Roztwory niezbędne do uzyskania krzywej kalibracyjnej przygotowano zastępując 100 µl metanolowego ekstraktu roztworami kwasu galusowego (Merck, Niemcy) o znanym stężeniu. Próbę odniesienia stanowiło 100 µl metanolu.

Przygotowanie krzywej kalibracyjnej

Sporządzono 6 wodnych roztworów wzorcowych kwasu galusowego (GAE) o stężeniach: 0,0 - 0,1 mg/ml. Całkowitą zawartość polifenoli obliczono na podstawie krzywej kalibracyjnej opisującej zależność wartości absorbancji od stężenia kwasu galusowego (Ryc. 17). Wyniki przedstawiono jako równoważnik kwasu galusowego w 1000 ml mleka kobiecego (mg GAE/l).



Rycina 17. Krzywa kalibracyjna dla kwasu galusowego wyznaczona wg metody FC, sporządzona w celu oznaczenia zawartości ogólnej sumy polifenoli w próbkach mleka kobiecego.

Limit detekcji: 5 mg GAE/l.

3.6.5. Oznaczenie stężenia paraoksonazy 1 (PON1)

W celu oznaczenia stężenia paraoksonazy 1 wykorzystano gotowy, komercyjny test immunoenzymatyczny (Human Paraoxonase 1 ELISA, BioVender, Czechy), który przeprowadzono zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta (dołączoną do zestawu). Wzorce oraz próbki mleka kobiecego (po 100µl) inkubowano na 96-dołkowej płytce opłaszczonej przeciwciałami poliklonalnymi. Po 60 min inkubacji (37°C) i płukaniu, do dołków naniesiono po 100 µl przeciwciała znakowanego biotyną i płytkę ponownie inkubowano kolejne 60 min w temp. 37°C. Po upływie wyznaczonego okresu płytkę płukano, do jej dołków nanoszono po 100 µl Streptawidyny-HRP, po czym inkubowano 30 min (37°C), ponownie płukano i dodano po 100 µl TMB. Zatrzymano reakcję po 10 min inkubacji poprzez dodanie po 100 µl kwasu siarkowego (VI) do dołków płytki. Absorbancję odczytano przy długości fali 450 nm. Stężenie PON1 obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 0,0506951x$; $R^2 = 0,989$). Limit detekcji: 0,1 ng/ml.

3.7. Oznaczenie witamin, mikro- oraz makroelementów w mleku kobiecym

W celu oznaczenia stężenia żelaza, magnezu, fosforu oraz wapnia, próbki mleka kobiecego wirowano dwukrotnie przez 10 minut przy 10 000 x g, w temp. 4°C. Odtłuszczony supernatant pobrano do nowych probówek i wykorzystano do analiz.

3.7.1. Oznaczenie stężenia żelaza

Do oznaczenia stężenia żelaza metodą kolorymetryczną z ferenem wykorzystano zestaw odczynników firmy BioMaxima (Polska). W zastosowanej metodzie żelazo uwalniane jest w środowisku kwaśnym przez chlorowodorek guanidyny. Jony żelaza (III) są redukowane przez hydroksylaminę do jonów żelaza (II), które w reakcji z ferenem tworzą barwny kompleks (niebieska barwa). Intensywność zabarwienia mierzona spektrofotometrycznie przy długości fali 600 nm jest wprost proporcjonalna do stężenia żelaza w próbce. Limit detekcji: 1 µg/dl.

Wykonanie oznaczenia:

Tabela 13. Wykonanie oznaczenia stężenia żelaza w mleku kobiecym.

	Próba odczynnikowa	Próbki mleka kobiecego	Wzorzec
Odczynnik R1	750 µl	750 µl	750 µl
Wzorzec/próbka	-	75 µl	75 µl
Woda destylowana	75 µl	-	-
Próbki dokładnie wymieszano, inkubowano przez 5 min w temperaturze 37°C, wirowano przez kilkanaście sekund przy 10 000 x g, a następnie odczytano absorbancję A1 wobec próby odczynnikowej przy długości fali 590 nm.			
Odczynnik R2	75 µl	75 µl	75 µl
Próbki wymieszano, inkubowano w temperaturze 37°C przez 5 min, po tym czasie wirowano próbki przez kilkanaście minut przy 4500 x g, a następnie odczytano absorbancję A2 wobec próby odczynnikowej przy długości fali 590 nm.			

Wykorzystano gotowy wzorzec firmy BioMaxima (200 µg/dl).

Stężenie żelaza w próbkach mleka kobiecego obliczono ze wzoru:

$$\text{Stężenie żelaza} = \frac{A2(PB) - A1(PB)}{A2(PW) - A1(PW)} \times \text{stężenie wzorca} [\mu\text{g/dl}]$$

A1(PB) – absorbancja 1 próby badanej

A2(PB) – absorbancja 2 próby badanej

A1(PW) – absorbancja 1 wzorca

A2(PW) – absorbancja 2 wzorca

3.7.2. Oznaczenie stężenia magnezu

W celu oznaczania stężenia magnezu metodą kolorymetryczną wykorzystano zestaw BioMaxima (Polska). Zasada metody polega na reakcji jonów magnezu z błękitem ksylidylowym w środowisku alkalicznym. Na skutek reakcji powstaje purpurowo zabarwiony kompleks, którego absorbancję mierzy się spektrofotometrycznie przy długości fali 550 nm. Intensywność zabarwienia kompleksu jest wprost proporcjonalna do stężenia magnezu w próbce. Limit detekcji: <0,01 mg/dl.

Wykonanie oznaczenia:

Tabela 14. Wykonanie oznaczenia stężenia magnezu w mleku kobiecym.

	Próba odczynnikowa	Próbki mleka kobiecego	Wzorzec
Odczynnik	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Wzorzec/próbka	-	10 µl	10 µl
Woda destylowana	10 µl	-	-
Próbki wymieszano, inkubowano w temperaturze 37°C przez 5 min, a następnie odczytano absorbancję wobec próby odczynnikowej przy długości fali 550 nm.			

Wykorzystano gotowy wzorzec firmy BioMaxima (2 mg/dl).

Stężenie magnezu w próbkach mleka kobiecego obliczono ze wzoru:

$$\text{Stężenie magnezu} = \frac{A(PB)}{A(PW)} \times \text{stężenie wzorca [mg/dl]}$$

A(PB) – absorbancja próby badanej

A(PW) – absorbancja wzorca

3.7.3 Oznaczenie stężenia fosforu

Do oznaczania stężenia fosforu w mleku kobiecym metodą kolorymetryczną wykorzystano zestaw firmy BioMaxima (Polska). Metoda oznaczania polega na reakcji jonów fosforanowych z jonami molidbenianowymi w środowisku kwaśnym. W wyniku reakcji powstaje kompleks fosfomolibdenianowy o niebieskim zabarwieniu, którego intensywność, mierzona spektrofotometrycznie przy długości fali 340 nm, jest wprost proporcjonalna do stężenia fosforu nieorganicznego w badanej próbce. Liniowość detekcji: 0,07 mg/dl.

Wykonanie oznaczenia:

Tabela 15. Wykonanie oznaczenia stężenia fosforu w mleku kobiecym.

	Próba odczynnikowa	Próbki mleka kobiecego	Wzorzec
Odczynnik	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Wzorzec/próbka	-	10 µl	10 µl
Woda destylowana	10 µl	-	-
Próbki wymieszano, inkubowano w temperaturze 37°C przez 5 min, a następnie odczytano absorbancję wobec próby odczynnikowej przy długości fali 340 nm.			

Wykorzystano gotowy wzorzec firmy BioMaxima (5 mg/dl).

Stężenie fosforu w próbkach mleka kobiecego obliczono ze wzoru:

$$\text{Stężenie fosforu} = \frac{A(PB)}{A(PW)} \times \text{stężenie wzorca [mg/dl]}$$

A(PB) – absorbancja próby badanej

A(PW) – absorbancja wzorca

3.7.4. Oznaczenie stężenia wapnia

Podczas analiz wykorzystano zestaw firmy BioMaxima. Zasada metody oznaczania wapnia metodą o-krezoloftaleinową polega na reakcji jonów wapnia z o-krezoloftaleiną w środowisku alkalicznym, w wyniku której powstaje fioletowy kompleks. Intensywność zabarwienia kompleksu, mierzona przy długości fali 540-590 nm, jest wprost proporcjonalna do stężenia wapnia w badanej próbce. Limit detekcji: 0,3 mg/dl.

Wykonanie oznaczenia:

Tabela 16. Wykonanie oznaczenia stężenia wapnia w mleku kobiecym.

	Próba odczynnikowa	Próbki mleka kobiecego	Wzorzec
Odczynnik	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Wzorzec/próbka	-	10 µl	10 µl

Próbki wymieszano, inkubowano w temperaturze 37°C przez 5 min, a następnie odczytano absorbancję wobec próby odczynnikowej przy długości fali 550 nm.

Wykorzystano gotowy wzorzec firmy BioMaxima (10 mg/dl).

Stężenie wapnia w próbkach mleka kobiecego obliczono ze wzoru:

$$\text{Stężenie wapnia} = \frac{A(PB)}{A(PW)} \times \text{stężenie wzorca [mg/dl]}$$

A(PB) – absorbancja próby badanej

A(PW) – absorbancja wzorca

3.7.5. Oznaczenie stężenia witaminy D

W celu oznaczenia stężenia witaminy 25(OH)D₃ (HVD₃) w mleku kobiecym wykorzystano komercyjny test immunoenzymatyczny firmy Cloud-Clone Corp. (USA), w którym mikroplątki opłaszczono przeciwciałami monoklonalnymi specyficznymi dla HVD₃ (*hydroxyvitamin D₃*). Zasada metody polega na konkurencyjnej reakcji hamowania pomiędzy znakowanymi biotyną analogami HVD₃ oraz nieznakowanymi antygenami (standardy, próbki mleka kobiecego). Niezwiązany koniugat zostaje wypłukany. Dodano awidynę sprzężoną z HRP. Ilość związanego HRP-koniugatu jest odwrotnie proporcjonalna do stężenia HVD₃ w badanej próbce.

Test wykonano zgodnie z zasadami procedury podanej przez producenta testu. Na płytkę 96-dołkową naniesiono po 50 µl roztworów wzorcowych oraz próbek mleka kobiecego, a następnie do każdej studzienki dodano po 50 µl odczynnika A i inkubowano przez 1h w temp. 37°C. W kolejnym etapie płytkę płukano 3-krotnie oraz dodano po 100 µl odczynnika B. Inkubowano kolejne 30 min w temp. 37°C. Płytkę płukano i dodano po 90 µl "Substrate Solution" (inkubacja 15 min, 37°C). Po okresie inkubacji dodano do każdej studzienki po 50 µl „Stop Solution” i odczytano absorbancję przy długości fali 450 nm. Stężenie witaminy D obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 1,17581 + (0,0867516 - 1,17581) / ((1 + (x/241,864)^{-4,95985}))^{0,1}$); $R^2 = 0,989$). Limit detekcji: 4,83 pg/ml.

3.7.6. Oznaczenie stężenia witaminy B6

W celu oznaczenia stężenia witaminy B₆ w mleku kobiecym użyto testu immunoenzymatycznego z firmy Cloud-Clone Corp. (USA). Zasada metody oraz wykonanie testu jest identyczne jak w przypadku wyżej opisanego testu wykorzystanego do oznaczania witaminy D. Różnica metody polega na zastosowaniu znakowanych biotyną analogów VB₆ (vitamin B₆), z którymi konkurują nieoznakowane antygeny.

Stężenie witaminy B₆ obliczono z krzywej kalibracyjnej ($y = 0,304796 + ((-373,274 - 0,304796) / ((1 + (x/5,85239E+21)^{-0,358613}))^{0,4583})$); $R^2 = 0,915$).

Limit detekcji: 1,00 ng/ml.

3.8. Analiza statystyczna

W celu przeprowadzenia analizy statystycznej wykorzystano pakiet oprogramowania Statistica 13.1 firmy StatSoft® (Kraków, Polska).

Normalność rozkładu zweryfikowano testem Shapiro-Wilka. Nie stwierdzono normalności rozkładu analizowanych zmiennych ilościowych. Zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya do oceny istotności statystycznej w dwóch grupach zmiennych niezależnych. W celu porównania wielu grup zmiennych niezależnych zastosowano test Kruskala-Wallisa. Zmienność parametrów zaprezentowano w postaci mediany, dolnego i górnego kwartyła (Q_{25} - Q_{75}), a także w formie graficznej (wykres typu ramka-wąsy). Do oceny korelacji między badanymi parametrami posłużono się testem korelacji Spearmana, a za istotne statystycznie uznano wyniki na poziomie $p < 0,05$. Siłę związku między parametrami (wartości współczynnika korelacji) interpretowano według J. Guilforda'a, w następujący sposób:

- $|r_s| < 0.2$ – brak związku liniowego,
- $0.2 \leq |r_s| < 0.4$ – słaba zależność,
- $0.4 \leq |r_s| < 0.7$ – umiarkowana zależność,
- $0.7 \leq |r_s| < 0.9$ – silna zależność,
- $|r_s| \geq 0.9$ – bardzo silna zależność.

Występujące korelacje przedstawiono za pomocą macierzy korelacji.

4. Wyniki

4.1. Statystyka opisowa grup badanych

Kobiety długokarmiące były średnio o rok starsze od matek w III fazie laktacji ($p = 0,036$).

Weganki charakteryzowały się niższą medianą wskaźnika WHR ($p = 0,039$) oraz były średnio o ok. rok młodsze niż matki niestosujące diet ($p=0,049$).

BMI kobiet mieszkających na obrzeżach miasta oraz na wsi w porównaniu z grupą kobiet mieszkających w mieście było wyższe o 7,22% ($p = 0,030$).

Tabela 17. i 18. przedstawia grupy badane z uwzględnieniem wieku, liczebności, BMI, WHR oraz HBD (*hebdomas graviditatis*, tydzień ciąży w momencie porodu) w momencie porodu .

W badanych grupach zaobserwowano wzajemne zależności, które przedstawiono za pomocą macierzy korelacji porządku rang Spearmana w Tab. I-XXXIV (Aneks).

Poniżej, w części wyników rozprawy opisano korelacje wysokie, bardzo wysokie oraz niemal pełne według J. Guilforda'a ($r > 0,5$). Pozostałe korelacje można odczytać z Tabel zamieszczonych w Aneksie.

Wysokie korelacje ($p < 0,001$) wykazano w grupie kobiet długokarmiących dla WHR/BMI ($r = 0,519$), w grupie weganek dla HBD/WHR ($r = 0,601$), w grupie kobiet mieszkających na obrzeżach miast i we wsi dla WHR/BMI ($r = 0,651$).

Tabela 17. Charakterystyka grup badanych.

	Grupa I			Grupa II			Grupa III			Grupa IV		
	Grupa kobiet w III fazie laktacji	Grupa kobiet długo-karmiących	p	Grupa kontrolna	Weganki	p	Grupa kontrolna	Kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy	p	Kobiety mieszkające w centrum miasta	Kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi	p
	n = 60	n = 47		n = 27	n = 17		n = 27	n = 29		n = 54	n = 53	
Wiek (lata) $\bar{x} \pm SD$	30,13 ± 3,64	31,30 ± 3,44	0,036	30,74 ± 2,68	29,23 ± 4,29	0,049	30,74 ± 2,68	30,07 ± 3,20	0,278	30,69 ± 3,84	30,59 ± 3,34	0,668
BMI (kg/m²) (Me; Q ₂₅ - Q ₇₅)	22,57; 20,56 - 25,00	21,70; 19,81 - 24,80	0,222	23,05; 20,20 - 25,60	21,26; 19,53 - 22,30	0,066	23,05; 20,20 - 25,60	21,30; 19,81 - 24,03	0,228	21,62; 19,66 - 24,52	23,18; 21,20 - 25,60	0,030
HBD (tyg.) (Me; Q ₂₅ - Q ₇₅)	40; 39 - 41	40; 39 - 40	0,283	40; 39 - 40	40; 39 - 40	0,425	40; 39 - 40	40; 39 - 40	0,347	40; 39 - 41	40; 38 - 40	0,097
WHR (Me; Q₂₅ - Q₇₅)	0,80; 0,76 - 0,85	0,79; 0,75 - 0,86	0,501	0,81; 0,76 - 0,86	0,78; 0,73 - 0,81	0,039	0,81; 0,76 - 0,86	0,78; 0,75 - 0,82	0,114	0,79; 0,76 - 0,85	0,81; 0,76 - 0,86	0,494

n – liczebność; SD – odchylenie standardowe; \bar{x} – średnia; BMI – wskaźnik masy ciała [kg/m²]; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; HBD – tydzień ciąży w momencie porodu; Me – mediana; Q₂₅ - Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya).

Tabela 18. Charakterystyka grup badanych.

	Grupa V		
	Grupa kontrolna	Grupa kobiet chorujących na alergię	P
	n = 27	n = 27	
Wiek (lata) $\bar{x} \pm SD$	30,74 ± 2,68	30,46 ± 2,75	0,727
BMI (kg/m²) (Me; Q ₂₅ - Q ₇₅)	23,05; 20,20 - 25,60	22,04; 20,21 - 24,87	0,516
HBD (tyg.) (Me; Q ₂₅ - Q ₇₅)	40; 39 - 40	39; 38 - 40	0,070
WHR (Me; Q ₂₅ - Q ₇₅)	0,81; 0,76 - 0,86	0,80; 0,76 - 0,84	0,449

n – liczebność; *SD* – odchylenie standardowe; \bar{x} – średnia; *BMI* – wskaźnik masy ciała [kg/m²]; *WHR* – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; *HBD* – tydzień ciąży w momencie porodu; *Me* – mediana; *Q₂₅ - Q₇₅* – dolny i górny kwartył; *p* – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney).

4.2. Analiza mleka kobiet długokarmiących i mleka dojrzałego

Skład podstawowy mleka kobiecego

Większość parametrów składu podstawowego mleka kobiecego w III fazie laktacji istotnie różni się od oznaczonych w mleku kobiet długokarmiących (Tab. 19). Próbki dzienne mleka kobiet długokarmiących charakteryzowały się większą zawartością tłuszczów (o 26,41%; $p = 0,012$), wyższą suchą masą (o 7,6%; $p = 0,032$), wartością energetyczną (o 13,43%, $p = 0,010$), lecz niższą zawartością węglowodanów (o 1,27%, $p = 0,025$), w porównaniu z mlekiem kobiet w III fazie laktacji (Ryc. 18).

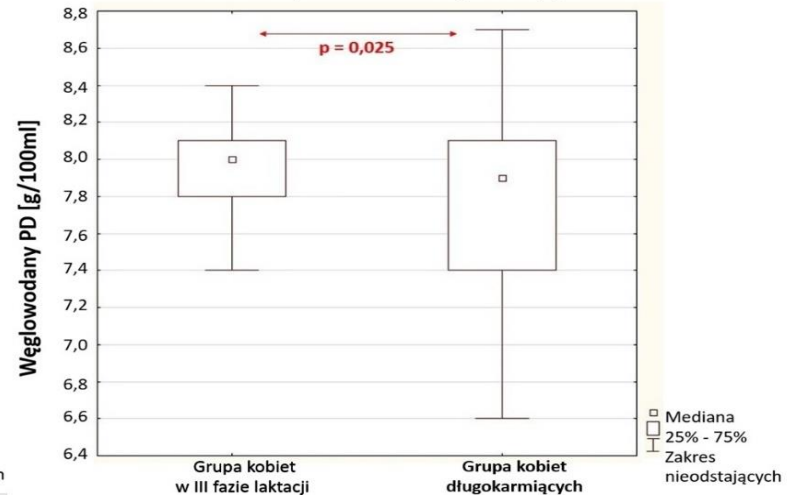
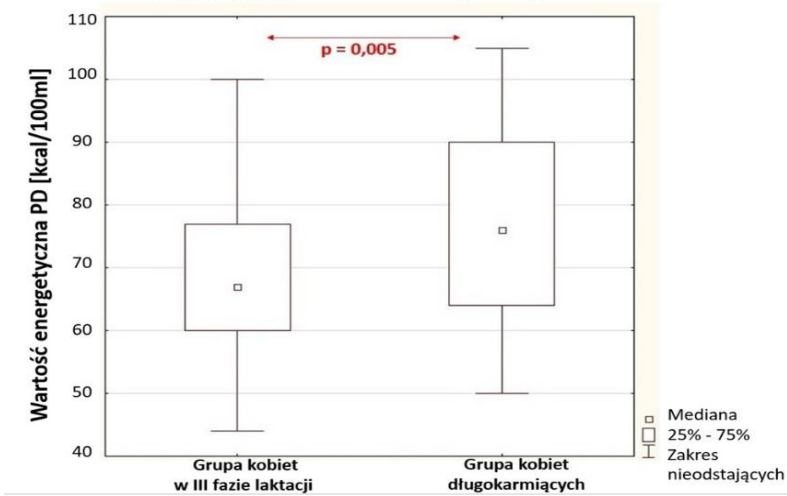
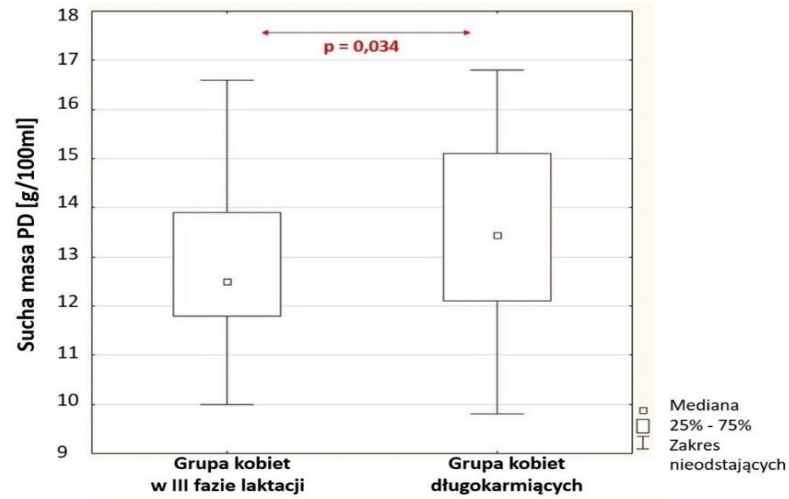
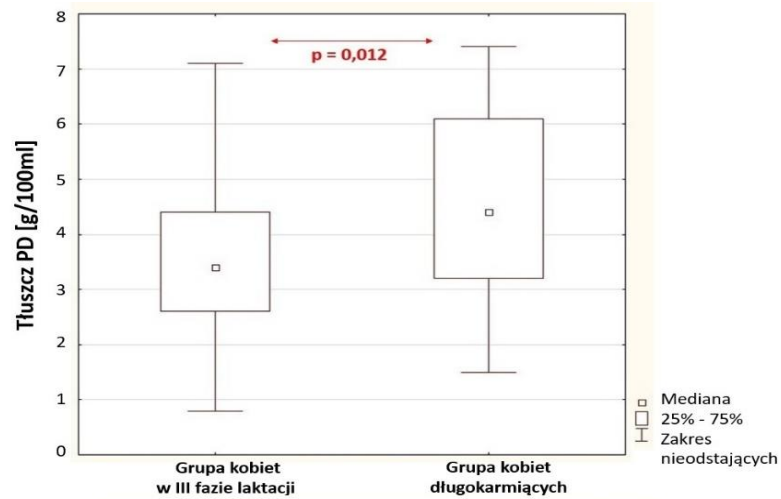
W próbkach nocnych mleka kobiet długokarmiących wykazano wyższą zawartość tłuszczów (o 23,68%; $p = 0,018$), białka całkowitego (o 18,18%; $p < 0,001$), białka odżywczego (o 11,11%; $p = 0,001$), a także większą suchą masę (o 10,66%; $p = 0,003$) i wartość energetyczną (o 8,38%; $p = 0,026$) w porównaniu z mlekiem kobiet w III fazie laktacji (Ryc. 19).

Zawartość węglowodanów w próbce dziennej mleka kobiet w III fazie laktacji była wyższa w porównaniu z próbką nocną pokarmu pozyskanego od tych kobiet ($p = 0,020$). Szczegółowa analiza porównawcza próbek dziennych oraz nocnych została opisana w rozdziale 4.3.

Tabela 19. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji.

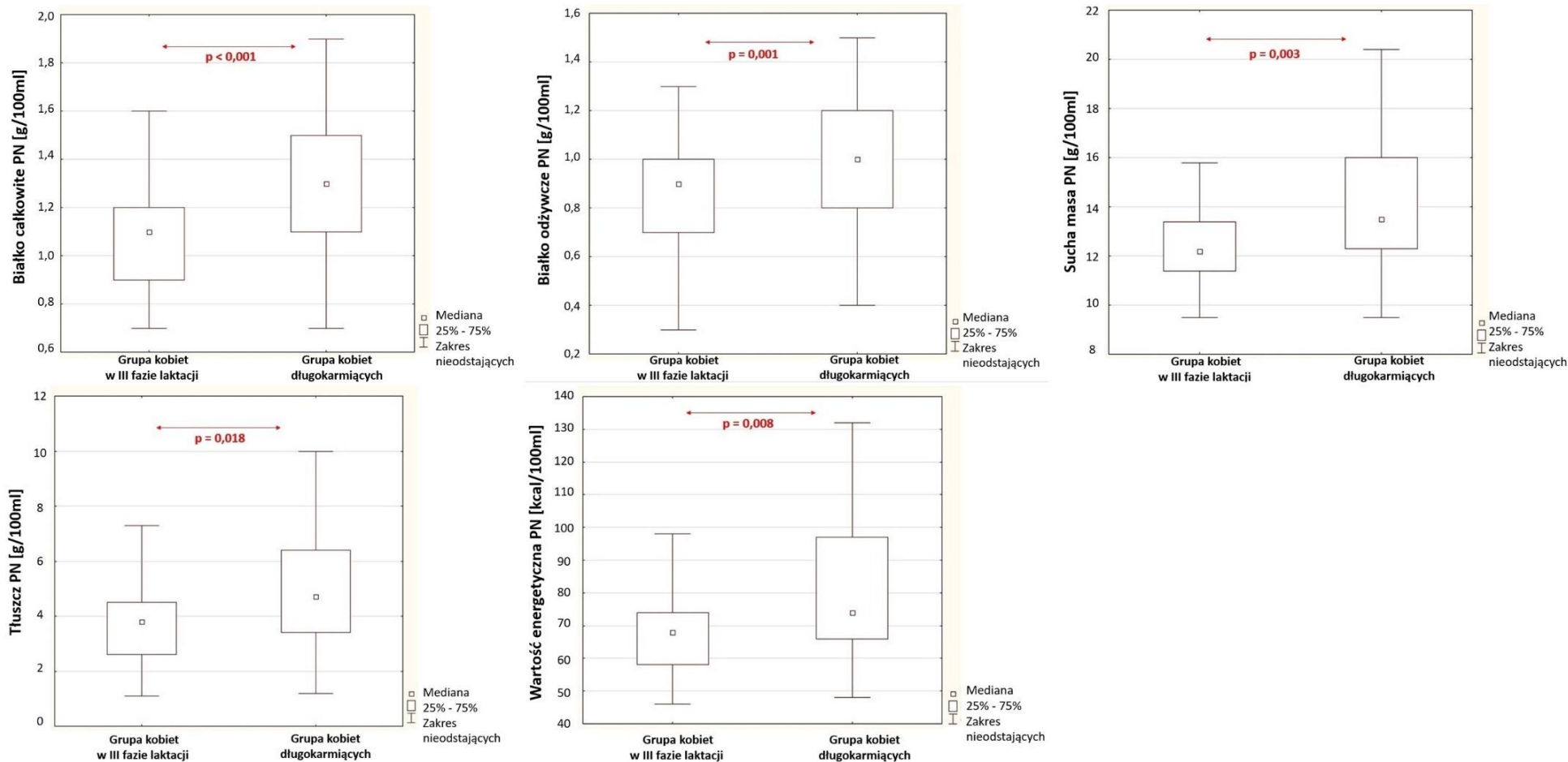
Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety w III fazie laktacji n = 60			Kobiety długokarmiące n = 47				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
Tłuszcz [g/100ml]	3,40 (2,60 - 4,40)	3,80 (2,60 - 4,50)	0,483	4,40 (3,20 - 6,10)	4,70 (3,40 - 6,40)	0,912	0,012	0,018
Białko całkowite [g/100ml]	1,10 (1,00 - 1,20)	1,10 (0,9 - 4,50)	0,054	1,20 (1,10 - 1,50)	1,30 (1,10 - 1,50)	0,933	0,050	<0,001
Białko odżywcze [g/100ml]	0,90 (0,80 - 1,00)	0,90 (0,70 - 1,00)	0,065	0,95 (0,90 - 1,20)	1,00 (0,80 - 1,20)	0,558	0,113	0,001
Węglowodany [g/100ml]	8,00 (7,80 - 8,10)	7,80 (7,30 - 7,90)	0,020	7,90 (7,40 - 8,10)	7,80 (7,40 - 8,00)	0,754	0,025	0,503
Sucha masa [g/100ml]	12,50 (11,80 - 13,90)	12,20 (11,40 - 13,40)	0,365	13,45 (12,10 - 15,10)	13,50 (12,30 - 16,00)	0,898	0,034	0,003
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	67 (60 - 77)	68 (58 - 74)	0,065	76 (64 - 90)	74 (66 - 97)	0,975	0,005	0,008

Me – mediana; Q₂₅ – Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya), n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); PD – próbka dzienna

Rycina 18. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości tłuszczu, węglowodanów oraz suchej masy i wartości energetycznej mleka pobranego w ciągu dnia od kobiet w III fazie laktacji i długokarmiących.



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); PN -próbka nocna

Rycina 19. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego, białka odżywczego, tłuszczu oraz suchej masy i wartości energetycznej mleka pobranego w nocy od kobiet w III fazie laktacji i długokarmiących.

W grupie kobiet w III fazie laktacji odnotowano wysokie współzależności pomiędzy parametrami składu podstawowego mleka kobiecego (Tab. I-III). W próbkach dziennych mleka na jego suchą masę wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,964$; $p < 0,001$). Wartość energetyczna była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,877$, $p < 0,001$) oraz suchej masy ($r = 0,903$; $p < 0,001$), a zawartość białka odżywczego od ilości białka całkowitego ($r = 0,946$; $p < 0,001$).

W pokarmie kobiet w III fazie laktacji, pobranym w nocy, również zaobserwowano podobne zależności. Na ilość suchej masy mleka wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,808$; $p = 0,001$). Wartość energetyczna pokarmu ludzkiego była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,834$; $p < 0,001$). Zawartość białka odżywczego była zależna od ilości białka całkowitego ($r = 0,969$; $p < 0,001$), a ponadto od stężenia węglowodanów ($r = 0,539$; $p = 0,001$).

Wiele współzależności odnotowano również pomiędzy parametrami składu podstawowego mleka kobiet długokarmiących (Tab. IV-VI). W próbkach dziennych pokarmu zawartość tłuszczu wpływa na wartość energetyczną ($r = 0,976$; $p < 0,001$) oraz na ilość suchej masy ($r = 0,937$; $p < 0,001$). Zawartość białka całkowitego wpływała na zawartość białka odżywczego ($r = 0,972$; $p < 0,001$), wartość energetyczną ($r = 0,510$; $p < 0,001$), a także suchą masę ($r = 0,542$; $p = 0,001$) mleka kobiecego. Sucha masa pokarmu zależna była od zawartości białka odżywczego ($r = 0,521$; $p = 0,001$) oraz wartości energetycznej ($r = 0,967$; $p = 0,001$).

W pokarmie kobiet długokarmiących pobranym w nocy również zaobserwowano podobne zależności. Wartość suchej masy była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,971$; $p < 0,001$), białka całkowitego ($r = 0,576$; $p < 0,001$) i białka odżywczego ($r = 0,555$; $p = 0,001$), natomiast ilość białka całkowitego od zawartości białka odżywczego ($r = 0,977$; $p < 0,001$). Sucha masa wpływała na wartość energetyczną ($r = 0,979$; $p < 0,001$) pokarmu ludzkiego.

Poziom hormonów w mleku kobiecym

Wykazano, iż stężenie hormonów tkanki tłuszczowej (adiponektyna, leptyna), melatoniny i kortyzolu w mleku kobiet w III fazie laktacji i długokarmiących utrzymuje się na podobnym poziomie (Tab. 20).

Zaobserwowano wzrost stężenia melatoniny w próbkach nocnych mleka kobiet w III fazie laktacji oraz kobiet długokarmiących w porównaniu z próbkami dziennymi pobranych od tych kobiet ($p < 0,001$).

Tabela 20. Stężenie wybranych hormonów w mleku kobiecym w zależności od fazy laktacji.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety w III fazie laktacji n = 60			Kobiety długokarmiące n = 47				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
TSH [mU/l]	0,45 (0,44 - 0,51)	-	-	0,49 (0,44 - 0,56)	-	-	0,054	-
Leptyna [ng/ml]	1,62 (1,39 - 1,88)	-	-	1,67 (1,41 - 2,19)	-	-	0,537	-
Kortyzol [ng/ml]	6,20 (3,96 - 10,02)	-	-	8,45 (4,95 - 11,00)	-	-	0,188	-
Adiponektyna [pg/ml]	3028 (2115 - 4564)	2554 (1883 - 3917)	0,217	3851 (1850 - 5666)	3219 (1572 - 4632)	0,575	0,508	0,254
Melatonina [pg/ml]	19,87 (15,46 - 23,49)	44,94 (30,76 - 50,00)	<0,001	18,22 (12,54 - 26,65)	44,02 (34,89 - 49,00)	<0,001	0,902	0,952

TSH – tyreotropina; Me – mediana; Q₂₅ - Q₇₅ – dolny kwartył – górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Wraz ze wzrostem WHR kobiet długokarmiących w ich mleku wzrastało stężenie leptyny (r = 0,519; p < 0,001).

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w obu grupach wykazuje podobny poziom. Próbki nocne kobiet w III fazie laktacji wykazują wyższą zdolność redukcji rodnika DPPH• ($p = 0,002$) oraz zawartość PON1 ($p < 0,001$), natomiast niższą zdolność redukcji jonów żelaza ($p < 0,001$) w porównaniu z próbkami dziennymi pochodzącymi od tych kobiet. Podobną sytuację zaobserwowano w grupie kobiet długokarmiących, a dodatkowo wykazano wzrost stężenia polifenoli w pozyskanych od nich próbkach nocnych ($p = 0,031$) (Tab. 21).

Tabela 21. Parametry statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety w III fazie laktacji n = 60			Kobiety długokarmiące n = 47				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P		
TAS [μM]	267,00 (222,00 - 353,40)	-	-	276,65 (221,80 - 327,60)	-	-	0,922	-
DPPH [% inhibicji]	50,20 (43,22 - 60,04)	65,83 (49,70 - 70,82)	0,002	54,60 (47,23 - 68,05)	66,09 (56,97 - 69,97)	<0,001	0,329	0,761
DPPH [μM TE/l]	217,79 (195,00 - 249,79)	291,29 (241,11 - 306,31)	0,002	232,11 (208,11 - 275,88)	292,08 (264,61 - 303,74)	<0,001	0,329	0,761
DPPH [mg TE/100ml]	5,45 (4,88 - 6,50)	7,29 (6,03 - 7,66)	0,002	5,81 (5,20 - 6,90)	7,31 (6,63 - 7,60)	<0,001	0,329	0,761
FRAP [μM]	887,20 (608,63 - 1115,80)	631,34 (411,81 - 885,80)	<0,001	775,17 (461,77 - 947,76)	568,50 (351,25 - 828,16)	0,001	0,065	0,592
PON1 [ng/ml]	0,54 (0,48 - 0,94)	1,34 (0,91 - 1,88)	<0,001	0,61 (0,52 - 1,04)	1,43 (1,00 - 2,07)	<0,001	0,249	0,496
Polifenole [mg GAE/l]	12,40 (8,60 - 16,19)	12,60 (10,73 - 15,96)	0,075	12,82 (9,44 - 17,46)	14,09 (11,11 - 21,94)	0,031	0,785	0,154

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH –rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; Me – mediana; Q₂₅- Q₇₅ – dolny i górny kwartyli; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

4.3. Analiza mleka kobiecego dziennego i nocnego

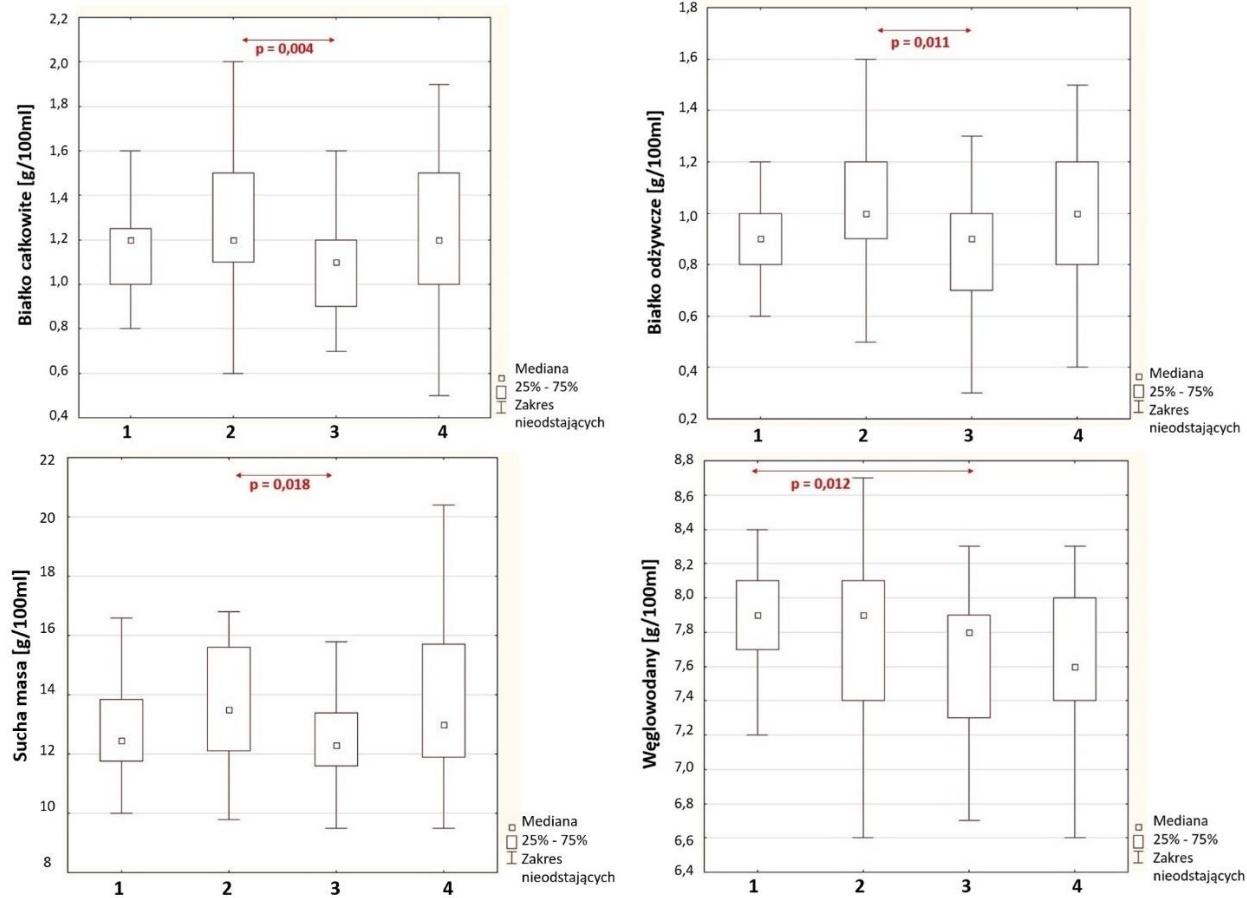
Skład podstawowy mleka kobiecego

Ze względu na wpływ faz laktacji na skład podstawowy mleka pochodzącego z porcji dziennej i nocnej (Tab. 22) uwzględniono je w analizie porównawczej. Wartości obliczeń statystycznych konkretnych parametrów składu podstawowego przedstawiono w rozdziale 4.2 (Tab. 19).

Tabela 22. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od cyklu dzień-noc z uwzględnieniem faz laktacji.

Zmienna	1/2 n=60/ n=47	1/3 n=60/ n=60	1/4 n=60/ n=47	2/3 n=47/ n=60	2/4 n=47/ n=47	3/4 n=60/ n=47
Tłuszcz [g/100ml]	p=0,051	p>0,999	p=0,068	p=0,303	p>0,999	p=0,347
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	p=0,023	p>0,999	p=0,078	p=0,059	p>0,999	p=0,165
Sucha masa [g/100ml]	p=0,147	p>0,999	p=0,491	p=0,018	p>0,999	p=0,016
Węglowodany [g/100ml]	p=0,448	p=0,012	p=0,094	p>0,999	p>0,999	p=0,995
Białko całkowite [g/100ml]	p=0,482	p=0,426	p=0,523	p=0,004	p>0,999	p=0,007
Białko odżywcze [g/100ml]	p=0,612	p=0,645	p=0,852	p=0,011	p>0,999	p=0,026

p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala-Wallis); n – liczebność; 1 – grupa dziennego mleka pochodzącego od kobiet karmiących w III fazie laktacji; 2 – grupa dziennego mleka kobiet długokarmiących; 3 – grupa nocnego mleka pochodzącego od kobiet w III fazie laktacji; 4 – grupa nocnego mleka kobiet długokarmiących



1 – grupa dziennego mleka pochodzącego od kobiet karmiących w III fazie laktacji; 2 – grupa dziennego mleka kobiet długokarmiących; 3 – grupa nocnego mleka pochodzącego od kobiet w III fazie laktacji; 4 – grupa nocnego mleka kobiet długokarmiących; p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala-Wallis)

Rycina 20. Istotność statystyczna różnic dotyczących suchej masy, zawartości węglowodanów, białka całkowitego oraz białka odżywczego w mleku kobiecym pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi z uwzględnieniem faz laktacji.

W mleku kobiet w III fazie laktacji, pobranym w nocy, zawartość węglowodanów była o 2,5% niższa ($p = 0,012$) w porównaniu z mlekiem pochodzącym z próbek pozyskanych w dzień. W mleku nocnym kobiet w III fazie laktacji zaobserwowano niższą zawartość suchej masy (o 9,29%; $p = 0,018$), białka całkowitego (o 8,33%; $p = 0,004$) oraz białka odżywczego (o 5,26%; $p = 0,011$) w porównaniu z grupą mleka dziennego kobiet długokarmiących (Ryc. 20).

Parametry składu podstawowego próbek dziennych mleka kobiecego w badanych fazach laktacji korelowały ze sobą w wysokim stopniu ($p < 0,001$). Na wartość energetyczną pokarmu wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,926$) i sucha masa ($r = 0,936$); ilość tłuszczu wpływała na wielkość suchej masy ($r = 0,947$), a zawartość białka odżywczego była zależna od ilości białka całkowitego ($r = 0,958$) (Tab. VII).

Podobne współzależności odnotowano analizując parametry składu podstawowego mleka kobiecego pochodzącego z próbek nocnych ($p < 0,001$) (Tab. VIII). Na wartość energetyczną mleka wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,977$) i sucha masa ($r = 0,958$). Ilość tłuszczu wpływała też na wielkość suchej masy ($r = 0,885$), a zawartość białka odżywczego była zależna od ilości białka całkowitego ($r = 0,971$).

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

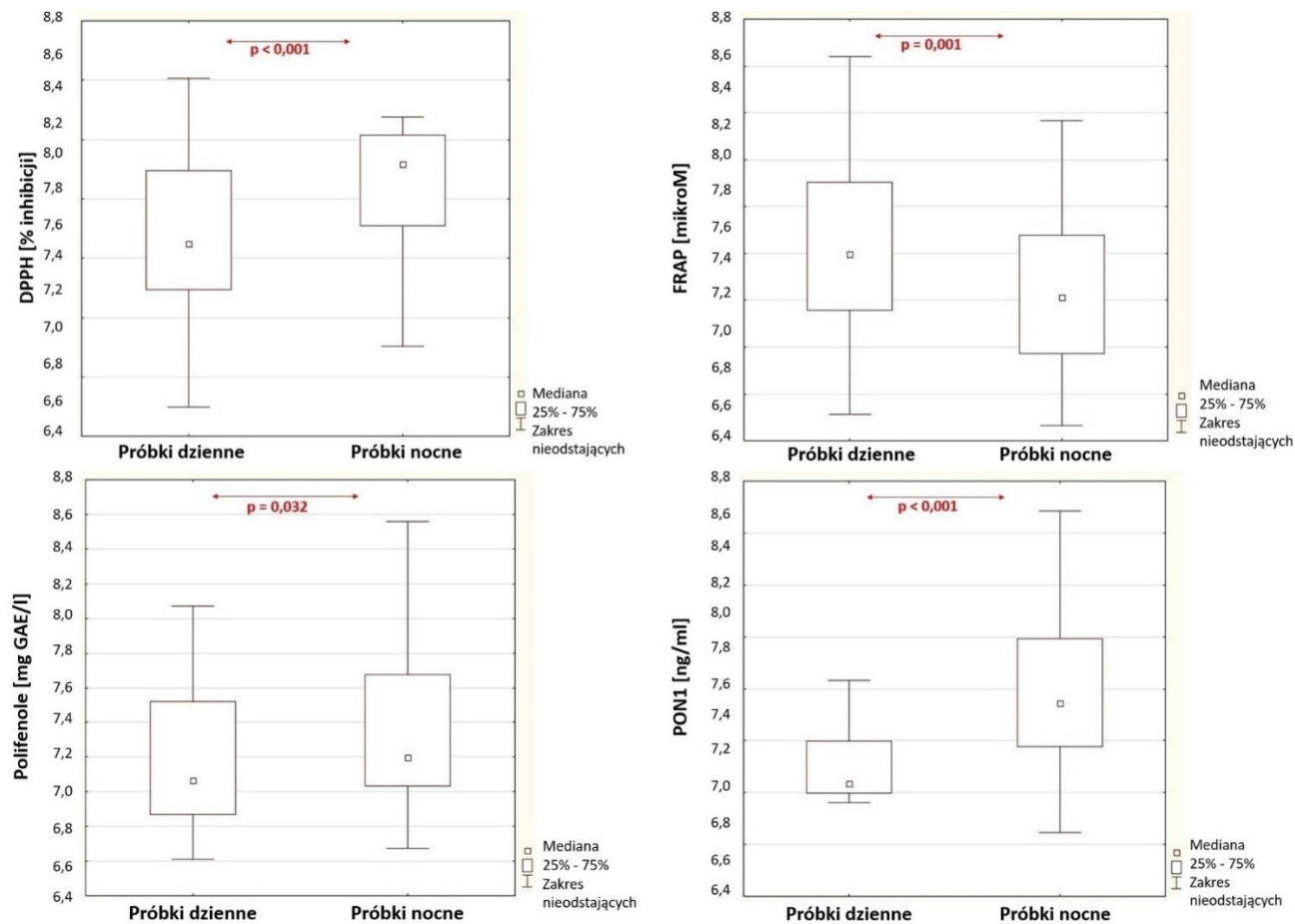
Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w badanych fazach laktacji nie wykazywał istotnych różnic statystycznych (Tab. 21), dlatego porównując mleko z partii dziennej i z partii nocnej nie uwzględniano faz laktacji.

Parametry statusu antyoksydacyjnego próbek nocnych i dziennych mleka kobiecego różnią się istotnie (Tab. 23). Pokarm pochodzący z partii nocnej redukuje o 25,51% więcej rodnika DPPH• ($p < 0,001$), natomiast ma mniejszą zdolność redukcji jonów żelaza (o 23,00%; $p = 0,006$), w porównaniu z mlekiem ludzkim pochodzącym z partii dziennej. Próbkami nocnymi zawierają wyższe stężenie polifenoli (o 11,73%; $p = 0,043$) oraz PON1 (o 42,86%; $p < 0,001$) w porównaniu z próbkami dziennymi (Ryc. 21).

Tabela 23. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w zależności od cyklu dzień-noc.

Zmienna	Próbki dzienne n = 107	Próbki nocne n = 107	p
	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	
DPPH [% inhibicji]	52,45 (44,38 - 64,74)	65,83 (55,58 - 70,75)	<0,001
DPPH [μM TE/l]	225,10 (104,80 - 265,01)	291,29 (260,27 - 306,11)	<0,001
DPPH [mg TE/100ml]	5,63 (5,00 - 6,63)	7,29 (6,51 - 7,66)	<0,001
FRAP [μM]	796,37 (557,15 - 1102,19)	613,17 (373,96 - 878,12)	0,001
PON1 [ng/ml]	0,59 (0,49 - 0,99)	1,36 (0,94 - 1,98)	<0,001
Polifenole [mg GAE/l]	11,84 (9,08 - 15,91)	13,23 (11,08 - 16,99)	0,032

FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; Me – mediana; Q₂₅ - Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność



FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; PON1 – paraoksonaza 1; GAE- kwas galusowy; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney)

Rycina 21. Istotność statystyczna różnic dotyczących badanych parametrów statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi.

Hormony w mleku kobiecym

Ze względu na zmienność dobową stężenia hormonów w organizmie człowieka oraz ograniczoną objętość materiału biologicznego do badań wykonano oznaczenia dwóch hormonów w próbkach nocnych. Wybrano melatoninę, ze względu na jej wysoką syntezę w godzinach nocnych oraz adiponektynę, jeden z hormonów tkanki tłuszczowej, w celu oceny jej stężenia w próbkach pokarmu pobranego w ciągu dnia.

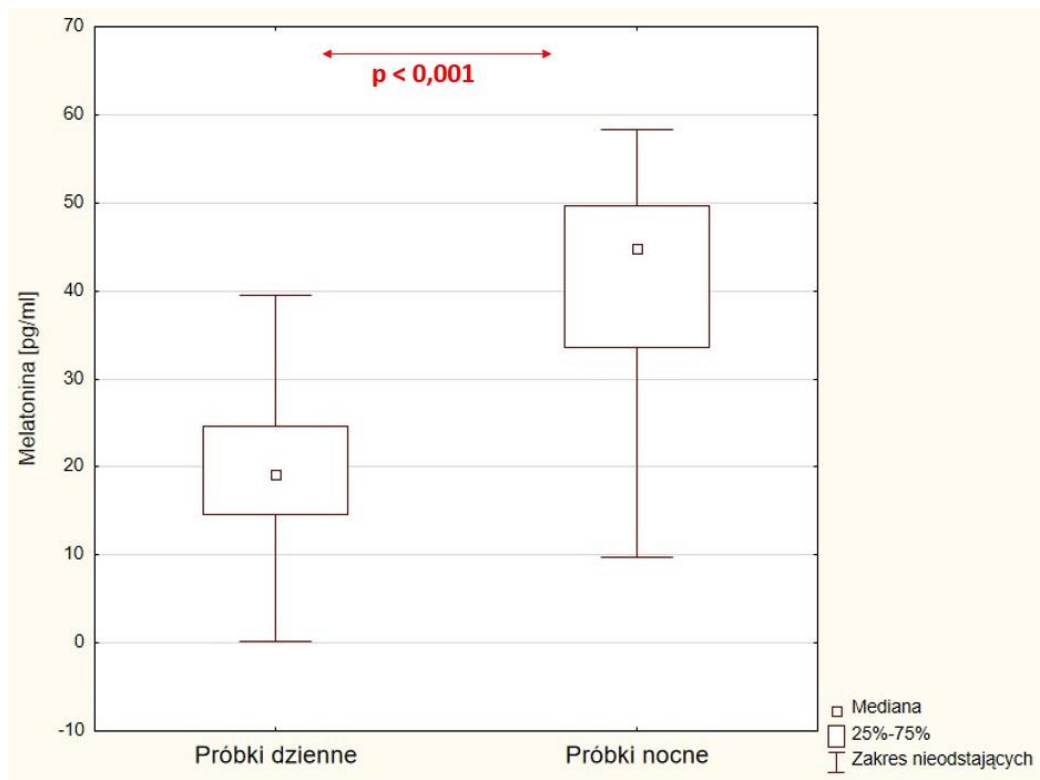
Stężenia hormonów w mleku kobiecym w badanych fazach laktacji nie różniły się w sposób istotny statystycznie (Tab. 20), dlatego porównując mleko z partii dziennej i z partii nocnej nie uwzględniano faz laktacji.

Zaobserwowano istotnie niższe stężenie melatoniny (o 57,42%; $p < 0,001$) w próbkach dziennych mleka kobiecego w porównaniu z próbkami nocnymi (Tab. 24, Ryc. 22).

Tabela 24. Zmienność stężenia wybranych hormonów w mleku kobiecym w zależności od cyklu dzień-noc.

Zmienna	Próbki dzienne n = 107	Próbki nocne n = 107	P
	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	
Adiponektyna [pg/ml]	3279 (2048 - 4751)	2789 (1755 - 4294)	0,211
Melatonina [pg/ml]	19,09 (14,56 - 24,62)	44,83 (33,58 - 49,74)	<0,001

Me – mediana; Q₂₅ - Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney)

Rycina 22. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia melatoniny pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi mleka kobiecego.

4.4. Analiza mleka kobiecego pochodzącego od weganek oraz od osób niestosujących diet

Grupa weganek obejmowała kobiety w III fazie laktacji oraz kobiety długokarmiące. Analizy statystyczne nie wykazały istotnych różnic pomiędzy tymi grupami w zakresie badanych parametrów. Podobne rezultaty uzyskano w grupie kobiet niestosujących diet (grupa kontrolna) (Tab. 25), w związku z czym nie uwzględniono faz laktacji przy dalszych analizach.

Skład podstawowy mleka kobiecego

Nie zaobserwowano istotnych różnic w parametrach składu podstawowego mleka kobiecego pomiędzy grupą weganek a grupą kontrolną (Tab. 26).

Próbkiienne pokarmu pozyskane od kobiet niestosujących diet wykazują wyższą zawartość węglowodanów w porównaniu z próbkami nocnymi pobranymi od tych kobiet ($p = 0,014$) (Tab. 26).

Tabela 25. Wpływ faz laktacji na grupy badane.

Zmienna	GRUPA BADANA			
	WEGANKI		KOBIECY NIESTOSUJĄCE DIET	
	w III fazie laktacji (n = 11) vs długokarmiące (n = 6)		w III fazie laktacji (n = 18) vs długokarmiące (n = 9)	
	PRÓBKA DZIENNA P	PRÓBKA NOCNA P	PRÓBKA DZIENNA p	PRÓBKA NOCNA P
Tłuszcz [g/100ml]	0,269	0,420	0,291	0,327
Białko całkowite [g/100ml]	0,651	0,510	0,661	0,552
Białko odżywcze [g/100ml]	0,801	0,714	0,979	0,886
Węglowodany [g/100ml]	0,228	0,421	0,368	0,195
Sucha masa [g/100ml]	0,450	0,883	0,455	0,344
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	0,366	0,941	0,172	0,220
TSH [mU/l]	0,959	-	0,382	-
Adiponektyna [pg/ml]	0,450	0,802	0,625	0,303
Leptyna [ng/ml]	0,580	-	0,777	-
Kortyzol [ng/ml]	0,651	-	0,247	-
Melatonina [pg/ml]	0,802	0,919	0,425	0,719
TAS [μM]	0,841	-	0,857	-
DPPH [% inhibicji], [μM TE/l], [mg TE/100ml]	0,580	0,514	0,396	0,699
FRAP [μM]	0,087	0,119	0,396	0,857
PON1 [ng/ml]	0,513	0,580	0,661	0,589
Polifenole [mg GAE/l]	0,513	0,514	0,382	0,068
Żelazo [μg/dl]	0,339	-	0,341	-
Magnez [mg/dl]	0,801	-	0,777	-
Fosfor [mg/dl]	0,175	-	0,625	-
Wapń [mg/dl]	0,393	-	0,520	-
Witamina D [pg/ml]	0,427	-	0,462	-
Witamina B6 [ng/ml]	0,725	-	0,691	-

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); n – liczebność

Tabela 26. Porównanie składu podstawowego mleka kobiecego weganek i kobiet niestosujących diet.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	WEGANKI (GRUPA BADANA) n = 17			KOBIECY NIESTOSUJĄCE DIET (GRUPA KONTROLNA) n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	p		
Tłuszcz [g/100ml]	3,4 (3,2 - 3,9)	3,8 (2,6 - 4,3)	0,817	3,3 (1,9 - 5,2)	3,8 (2,4 - 5,5)	0,647	0,847	0,830
Białko całkowite [g/100ml]	1,2 (1,0 - 1,3)	1,3 (1,1 - 1,3)	0,848	1,2 (1,0 - 1,3)	1,1 (0,8 - 1,2)	0,122	0,615	0,096
Białko odżywcze [g/100ml]	1,0 (0,8 - 1,0)	1,0 (0,8 - 1,1)	0,731	0,9 (0,8 - 1,0)	0,9 (0,8 - 1,0)	0,151	0,419	0,206
Węglowodany [g/100ml]	7,9 (7,4 - 8,0)	7,9 (7,8 - 8,0)	0,816	7,8 (7,7 - 8,1)	7,6 (7,1 - 7,9)	0,014	0,734	0,074
Sucha masa [g/100ml]	12,6 (11,9 - 13,4)	12,3 (12,2 - 13,2)	0,721	12,2 (11,0 - 14,6)	11,8 (10,9 - 13,4)	0,413	0,847	0,276
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	68 (61 - 77)	68 (62 - 73)	0,866	65 (53 - 83)	62 (55 - 80)	0,884	0,426	0,373

Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Parametry składu podstawowego mleka kobiet zakwalifikowanych do grupy kontrolnej silnie korelowały ze sobą (Tab. IX-XI). Na wartość energetyczną pokarmu pobranego w ciągu dnia wpływała ilość suchej masy ($r = 0,913$; $p < 0,001$) i zawartość tłuszczu ($r = 0,874$; $p < 0,001$). Ilość suchej masy była natomiast zależna od ilości tłuszczu ($r = 0,961$; $p < 0,001$). Podobne współzależności odnotowano analizując próbki pokarmu pozyskane w nocy: wartość energetyczna/tłuszcz ($r = 0,833$; $p = 0,001$), wartość energetyczna/sucha masa ($r = 0,924$; $p = 0,001$), tłuszcz/sucha masa ($r = 0,825$; $p = 0,001$). Ponadto zawartość białka odżywczego w mleku kobiet niestosujących diet, pobranym w nocy, zależała od ilości białka całkowitego ($r = 0,924$; $p = 0,001$).

Nieco odmienny charakter zmienności odnotowano w grupie weganek (Tab. XII-XIV). W ciągu dnia, na wartość energetyczną mleka weganek wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,893$; $p = 0,001$) oraz białka całkowitego ($r = 0,621$; $p = 0,008$). Ilość suchej masy pokarmu była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,783$; $p = 0,041$), białka całkowitego ($r = 0,709$; $p = 0,019$) i odżywczego ($r = 0,692$; $p = 0,019$). Oczywista jest współzależność prosta pomiędzy stężeniem białka odżywczego a ilością białka całkowitego ($r = 0,953$; $p < 0,001$). Wartość energetyczna mleka weganek pobranego w nocy nie była zależna od ilości białka, a jedynie od zawartości tłuszczu ($r = 0,858$; $p < 0,001$) i suchej masy pokarmu ($r = 0,943$; $p = 0,005$). Ilość suchej masy mleka nocnego pozyskanego od weganek zależna była od zawartości tłuszczu ($r = 0,806$; $p = 0,005$). Podobnie jak w mleku dziennym, tak i w nocnym, odnotowano współzależność białka odżywczego z całkowitym ($r = 0,927$; $p = 0,042$). Im później nastąpił poród ($> \text{HBD}$), tym niższa była zawartość tłuszczu w nocnych porcjach mleka weganek ($r = -0,731$; $p = 0,005$).

Poziom hormonów w mleku kobiecym

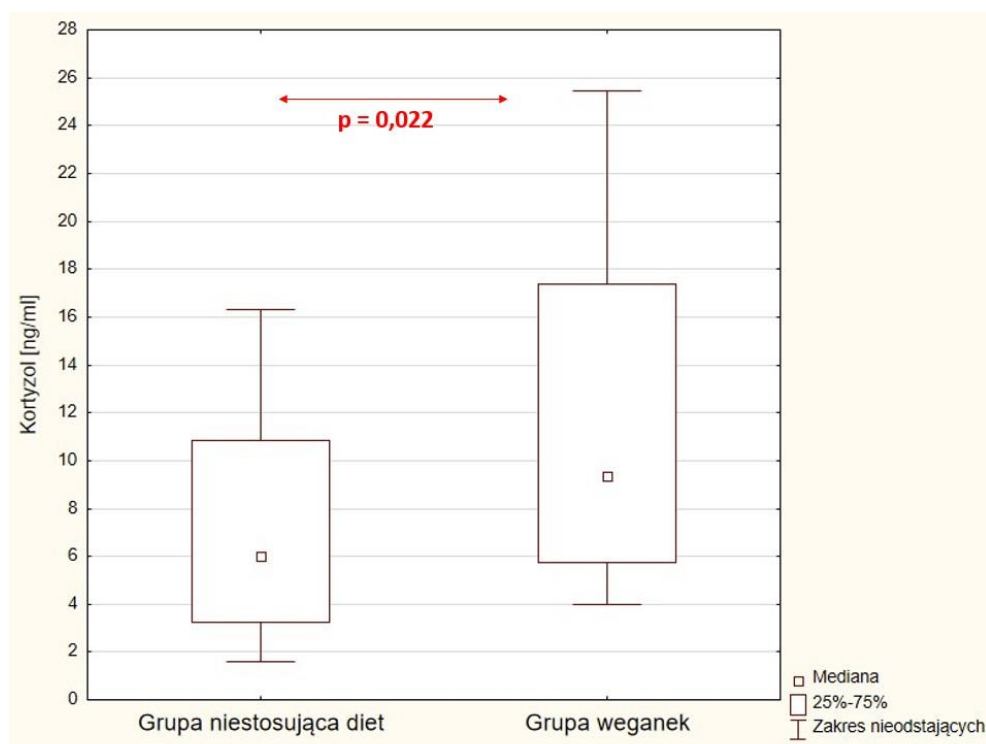
Nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniu hormonów tkanki tłuszczowej (adiponektyny, leptyny), melatoniny, a także TSH w mleku weganek, w porównaniu z pokarmem pozyskanym od kobiet zakwalifikowanych do grupy kontrolnej (Tab. 27). Stężenie kortyzolu w pokarmie pobranym od weganek było wyższe o 61,10% ($p = 0,022$) w porównaniu z pokarmem kobiet niestosujących diet (Tab. 27, Ryc. 23).

Próbki nocne mleka weganek oraz kobiet niestosujących diet wykazywały wyższe stężenie melatoniny w porównaniu z próbkami dziennymi pozyskanymi od tych kobiet ($p < 0,001$).

Tabela 27. Zawartość hormonów w mleku wegank oraz kobiet niestosujących diet.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	WEGANKI (GRUPA BADANA) n = 17			KOBIECY NIESTOSUJĄCE DIET (GRUPA KONTROLNA) n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	p		
TSH [mU/l]	0,46 (0,44 - 0,52)	-	-	0,45 (0,44 - 0,56)	-	-	0,999	-
Leptyna [ng/ml]	1,52 (1,22 - 1,83)	-	-	1,65 (1,39 - 1,87)	-	-	0,628	-
Kortyzol [ng/ml]	9,36 (5,74 - 17,39)	-	-	5,81 (2,81 - 11,00)	-	-	0,022	-
Adiponektyna [pg/ml]	3233 (2851 - 3850)	3454 (2317 - 3918)	>0,999	2900 (1722 - 4432)	2904 (1677 - 3755)	0,592	0,735	0,335
Melatonina [pg/ml]	23,12 (19,72 - 25,68)	48,00 (39,50 - 52,00)	<0,001	18,43 (5,65-47,81)	44,83 (34,64 - 49,00)	<0,001	0,101	0,219

TSH – tyreotropina; Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartyl; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya)

Rycina 23. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia kortyzolu w mleku weganek i pokarmie kobiet niestosujących diet.

W grupie kontrolnej wykazano wysoką dodatnią korelację pomiędzy stężeniem melatoniny w próbce dziennej a poziomem węglowodanów ($r = 0,532$, $p = 0,001$) oraz wysokie ujemne korelacje pomiędzy stężeniem melatoniny w próbce nocnej a poziomem: tłuszczów ($r = - 0,548$; $p = 0,001$), suchej masy ($r = - 0,535$; $p = 0,002$) i wartości energetycznej ($r = - 0,572$; $p = 0,001$).

W grupie weganek wykazano wysokie dodatnie korelacje: wiek/TSH ($r=0,504$; $p = 0,039$), TSH/leptyna ($r = 0,512$; $p = 0,042$), adiponektyna próbka dzienna/melatonina próbka dzienna ($r = 0,531$; $p = 0,019$), leptyna/żelazo ($r = 0,606$; $p = 0,009$) oraz wysokie ujemne współzmienności: melatonina próbka dzienna/WHR ($r = - 0,517$; $p = 0,048$) i melatonina próbka nocna/WHR ($r = - 0,601$; $p = 0,018$), co sugeruje wpływ ilości tkanki tłuszczowej trzewnej u weganek na poziom melatoniny w ich pokarmie.”

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

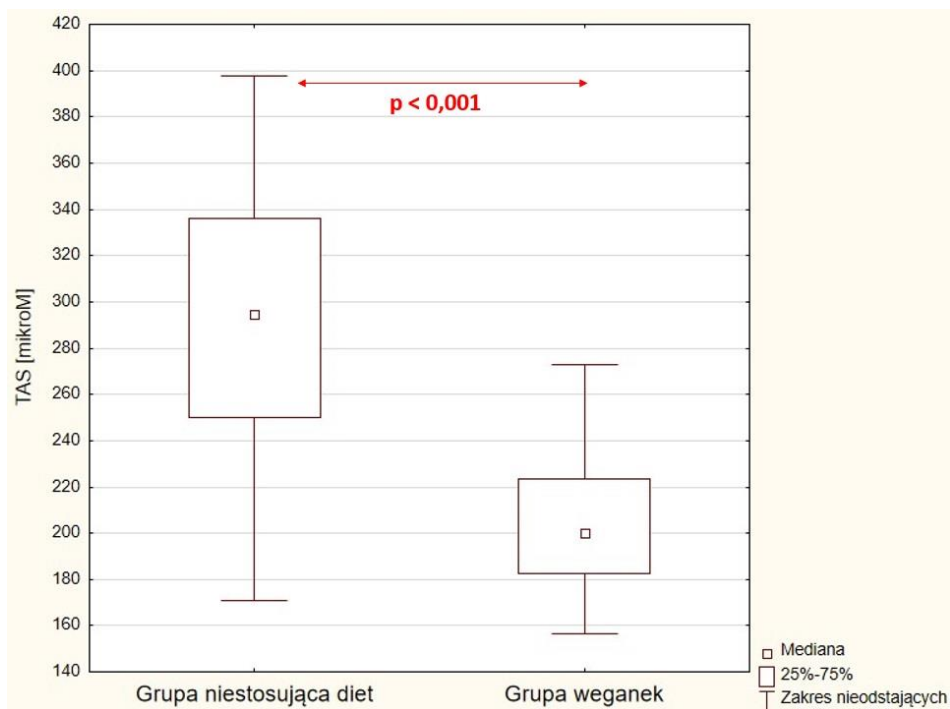
Status antyoksydacyjny mleka pobranego od weganek wykazuje istotne różnice w porównaniu z mlekiem kobiet niestosujących diet. W grupie weganek poziom TAS mleka kobiecego był niższy o 32,82% ($p < 0,001$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Zdolność pokarmu pozyskanego od weganek w porze nocnej do redukcji jonów żelaza była o 27,50% ($p = 0,049$) niższa, stężenie paraoksonazy 1 o 29,03% ($p = 0,021$) oraz polifenoli o 11,18% ($p = 0,039$) było niższe w porównaniu do mleka pochodzącego od kobiet niestosujących diet (Tab. 28, Ryc. 24-25).

Próbki nocne mleka weganek wykazały wyższą zdolność redukcji rodnika DPPH• ($p = 0,016$) oraz wyższe stężenie PON1 ($p = 0,023$), natomiast niższą zdolność redukcji żelaza ($p = 0,001$) w porównaniu z próbkami dziennymi. Mleko nocne kobiet niestosujących diet wyróżniało się wyższą zawartością PON1 ($p < 0,001$) oraz większą zdolnością do redukcji rodnika DPPH• ($p = 0,040$) w porównaniu z mlekiem dziennym pozyskanym od tych kobiet (Tab. 28).

Tabela 28. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego weganek i kobiet niestosujących diet.

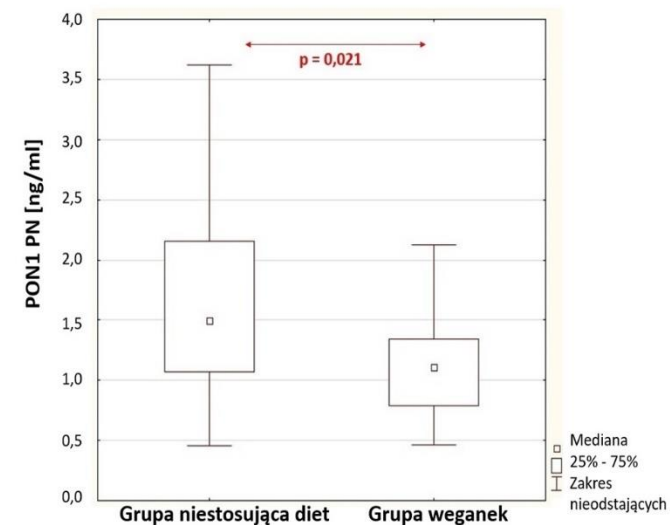
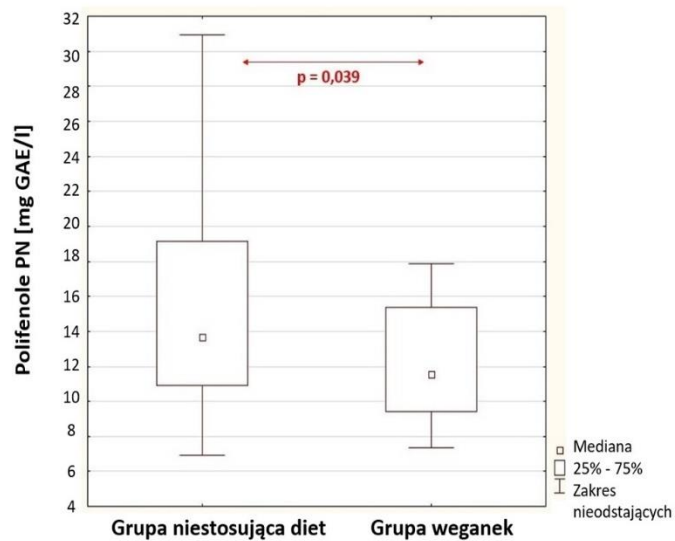
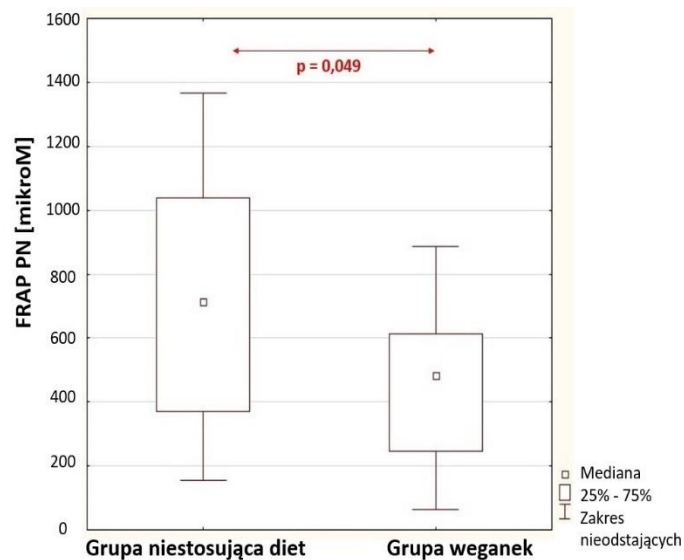
	Grupa badana: WEGANKI n = 17			Grupa kontrolna: KOBIETY NIESTOSUJĄCE DIET n = 27			Próbka dzienna p	Próbka nocna p
	Próbka dzienna	Próbka nocna	p	Próbka dzienna	Próbka nocna	p		
	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)		Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)			
TAS [μM]	200,13 (182,80 - 223,48)	-	-	298,03 (249,83 - 360,50)	-	-	<0,001	-
DPPH [% inhibicji]	47,35 (43,16 - 53,36)	64,52 (42,73 - 68,98)	0,016	53,24 (41,64 - 65,26)	64,71 (46,68 - 69,96)	0,040	0,419	0,791
DPPH [μM TE/l]	208,50 (104,87 - 228,10)	287,34 (221,74 - 300,78)	0,005	227,67 (189,93 - 266,79)	287,94 (234,18 - 303,78)	0,001	0,419	0,790
DPPH [mg TE/100ml]	5,22 (4,78 - 5,71)	7,19 (5,55 - 7,52)	0,002	5,69 (4,75 - 6,68)	7,20 (5,86 - 7,60)	0,001	0,419	0,790
FRAP [μM]	902,35 (617,71 - 1035,58)	482,97 (245,27 - 613,17)	0,001	1102,19 (489,48 - 1327,78)	666,16 (355,79 - 1044,66)	0,100	0,477	0,049
PON1 [ng/ml]	0,61 (0,50 - 1,14)	1,10 (0,79 - 1,34)	0,023	0,56 (0,48 - 0,99)	1,55 (1,07 - 2,56)	<0,001	0,477	0,021
Polifenole [mg GAE/l]	10,65 (8,138 - 12,61)	10,33 (9,03 - 12,93)	0,731	11,31 (9,35 - 14,88)	11,63 (10,33 - 16,51)	0,836	0,522	0,039

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1 Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya), n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test *U* Manna Whitneya); TAS – całkowity status antyoksydacyjny

Rycina 24. Istotność statystyczna różnic dotyczących TAS próbek dziennych mleka kobiecego pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney) FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; PON1 – paraoksonaza 1; GAE – kwas galusowy; PN – próbka nocna

Rycina 25. Istotność statystyczna różnic dotyczących badanych parametrów statusu antyoksydacyjnego próbek nocnych mleka kobiecego pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.

Zdolność redukowania rodnika DPPH• przez mleko weganek pozyskane w dzień była uzależniona od BMI ($r = 0,556$; $p = 0,020$), zawartości tłuszczu ($r = 0,527$; $p = 0,029$), białka całkowitego ($r = 0,523$; $p = 0,031$) i odżywczego ($r = 0,544$; $p = 0,024$), a także od wartości energetycznej ($r = 0,568$; $p = 0,017$) i suchej masy ($r = 0,555$; $p = 0,021$). Odnotowano współzmienność TSH ze stężeniem polifenoli ($r = 0,589$; $p = 0,013$).

W pokarmie pozyskanym od weganek w porze nocnej zawartość polifenoli była tym wyższa, im wyższy był WHR matek ($r = 0,659$; $p = 0,007$) i im niższy był poziom melatoniny ($r = -0,512$; $p = 0,035$). Wraz z wiekiem karmiących weganek obniżała się zdolność ich mleka do redukcji jonów żelaza ($r = -0,553$; $p = 0,021$). Poziom kortyzolu korelował ujemnie z TAS ($r = -0,557$; $p = 0,020$).

Zawartość witamin, mikro- i makroelementów w próbkach mleka kobiecego

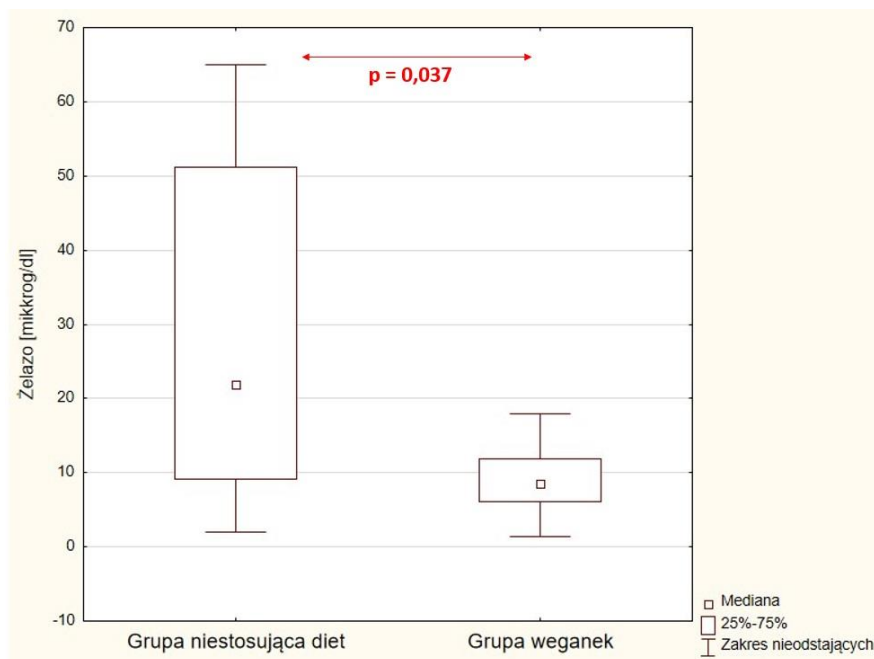
Ze względu na doniesienia i obawy o negatywny wpływ weganizmu na zawartość witamin, mikro- i makroelementów w organizmie kobiety karmiącej [170], co w konsekwencji może wpłynąć na jakość mleka kobiecego, postanowiono dodatkowo zbadać poziom wybranych witamin, mikro- i makroelementów w partii dziennej pokarmu (Tab. 29).

Tabela 29. Zawartość wybranych witamin, mikro- i makroskładników w mleku weganek oraz kobiet niestosujących diet.

Zmienna	Grupa badana: weganki n = 17	Grupa kontrolna: kobiety niestosujące diet n = 27	p
	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	
Żelazo [µg/dl]	8,52 (6,14 - 11,88)	14,66 (5,98 - 50,90)	0,037
Fosfor [mg/dl]	6,26 (4,81 - 7,07)	5,16 (4,33 - 5,79)	0,231
Magnez [mg/dl]	4,02 (3,45 - 4,51)	4,02 (3,48 - 4,41)	0,774
Wapń [mg/dl]	14,06 (11,15 - 15,77)	13,90 (9,42 - 16,67)	0,703
Witamina D [pg/ml]	138,60 (91,00 - 167,30)	162,10 (113,90 - 219,50)	0,398
Witamina B6 [ng/ml]	273,20 (203,08 - 278,60)	283,10 (269,00 - 288,30)	0,024

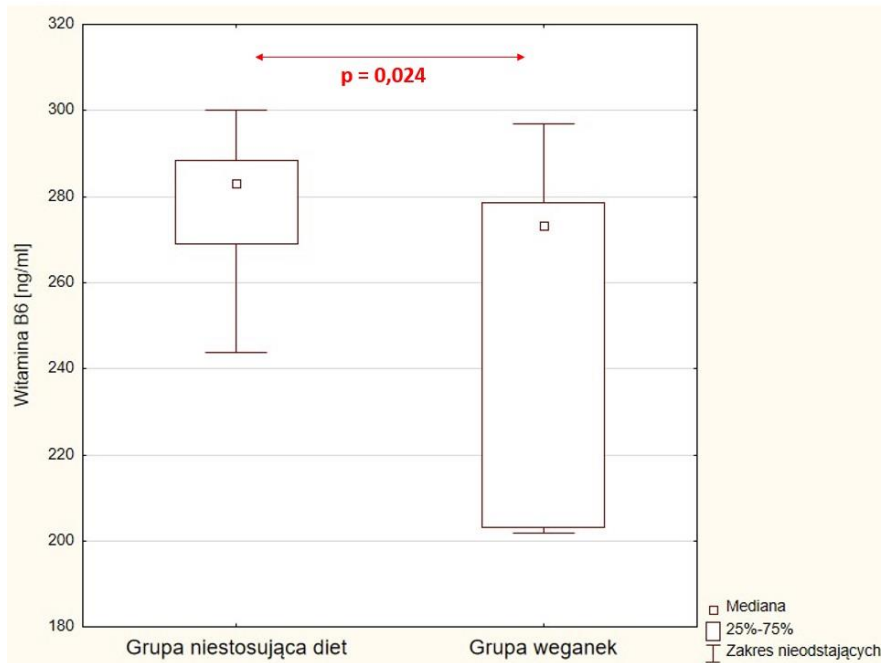
p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył

Zawartość żelaza oraz witaminy B6 w mleku pozyskanym od weganek różni się istotnie ($p=0,037$; $p=0,024$) w porównaniu z ich poziomem w pokarmie kobiet niestosujących diet (grupą kontrolną). Stężenie żelaza w pokarmie weganek jest niższe o 41,88% w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast witaminy B6 o 3,49% (Ryc. 26; Ryc. 27). Nie wykazano istotnych różnic statystycznych w stężeniach pozostałych zbadanych mikro- i makroelementów.



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney)

Rycina 26. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia żelaza w mleku kobiecym pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya)

Rycina 27. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia witaminy B6 w mleku kobiecym pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.

W grupie weganek zaobserwowano wysoką ujemną korelację pomiędzy stężeniem magnezu a poziomem leptyny ($r = -0,565$; $p = 0,018$) oraz poziomem wapnia i polifenoli ($r = -0,514$; $p = 0,035$), oznaczonymi w próbkach dziennych pokarmu. Dodatkowo wyodrębniono wysokie dodatnie korelacje między stężeniami witaminy B6 i adiponektyny ($r = 0,747$; $p = 0,001$) oraz witaminy D i wapnia ($r = 0,641$; $p = 0,007$).

4.5. Analiza mleka kobiecego pochodzącego od kobiet z niedoczynnością tarczycy oraz od osób zdrowych

Grupa kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy obejmowała matki w III fazie laktacji oraz długokarmiące, od których pozyskano mleko. Analizy statystyczne w przypadku większości badanych parametrów nie wykazały istotnych różnic między grupą kobiet chorującą na niedoczynność tarczycy, będących w III fazie laktacji a grupą kobiet długokarmiących obarczonych tym schorzeniem (Tab. 30). Wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie zawartości białka całkowitego oraz białka odżywczego w próbce dziennej i nocnej mleka kobiecego, a także zawartości węglowodanów w próbce dziennej pomiędzy w/w grupami. Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie badanych parametrów pomiędzy grupą kobiet zdrowych w III fazie laktacji a grupą kobiet zdrowych długokarmiących.

Tabela 30. Wpływ faz laktacji na grupy badane.

Zmienna	GRUPA KOBIET			
	CHORUJĄCE NA NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY		ZDROWE	
	w III fazie laktacji (I), n = 15 vs długokarmiące (II), n = 14		w III fazie laktacji (III), n = 17 vs długokarmiące (IV), n = 10	
Tłuszcz [g/100ml]	PD	0,827	PD	0,291
	PN	>0,999	PN	0,327
Białko całkowite [g/100ml]	PD	0,024	PD	0,661
	PN	0,007	PN	0,552
Białko odżywcze [g/100ml]	PD	0,028	PD	0,979
	PN	0,007	PN	0,886
Węglowodany [g/100ml]	PD	0,016	PD	0,368
	PN	>0,999	PN	0,195
Sucha masa [g/100ml]	PD	0,776	PD	0,455
	PN	0,666	PN	0,344
Wartość energetyczna [g/100ml]	PD	0,827	PD	0,172
	PN	0,912	PN	0,220
TSH [mU/l]	PD	0,394	PD	0,382
Leptyna [ng/ml]	PD	0,965	PD	0,777
Kortyzol [ng/ml]	PD	0,777	PD	0,247
Adiponektyna [pg/ml]	PD	0,585	PD	0,625
	PN	0,861	PN	0,303
Melatonina [pg/ml]	PD	0,678	PD	0,425
	PN	0,710	PN	0,719
TAS [μM]	PD	0,527	PD	0,857
DPPH [% inhibicji], [μM TE/l], [mg TE/100ml]	PD	0,527	PD	0,396
	PN	0,348	PN	0,699
FRAP [μM]	PD	0,132	PD	0,396
	PN	0,776	PN	0,857
PON1 [ng/ml]	PD	0,073	PD	0,661
	PN	0,213	PN	0,589
Polifenole [mg GAE/l]	PD	0,405	PD	0,382
	PN	0,662	PN	0,068

PD - próbka dzienna, PN - próbka nocna; TSH – tyreotropina; TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE- trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); n – liczebność

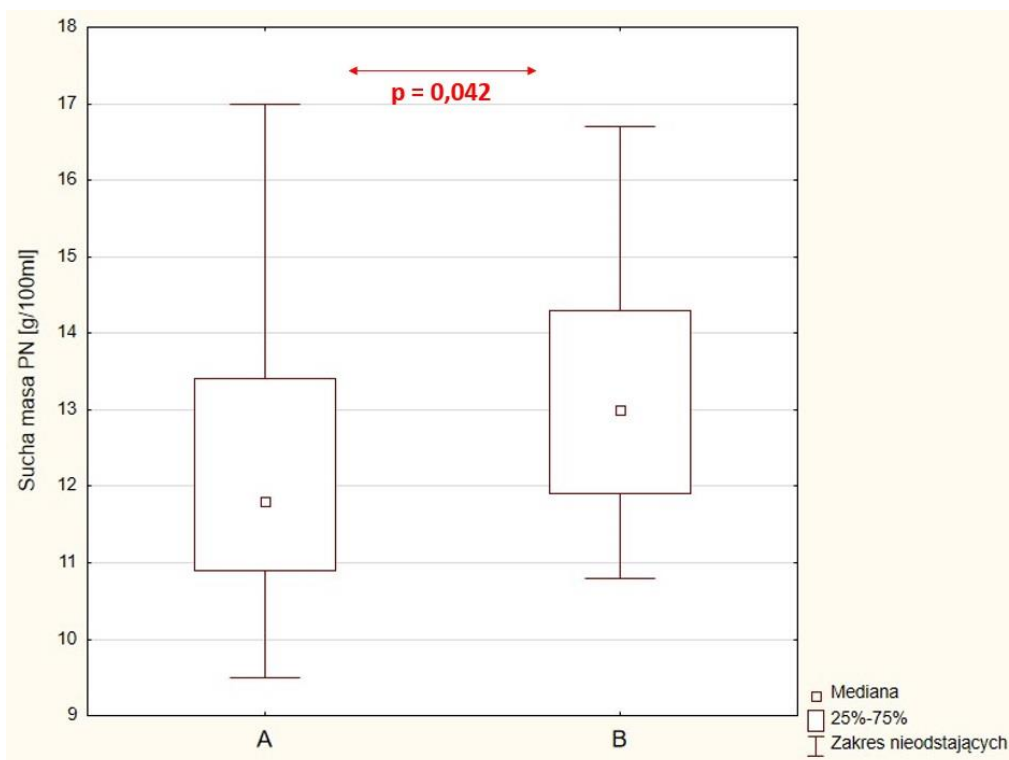
Skład podstawowy mleka kobiecego

Wykazano niższą o 9,23% zawartość suchej masy pobranego w nocy mleka kobiet zdrowych w porównaniu z grupą badaną (p=0,042), bez uwzględnienia faz laktacji (Tab. 31, Ryc. 28).

Tabela 31. Porównanie składu podstawowego mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i kobiet zdrowych bez podziału na fazy laktacji.

Zmienna	GRUPA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	BADANA Kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy n = 29			KONTROLNA Kobiety zdrowe n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
Tłuszcz [g/100ml]	3,9 (3,1 - 5,4)	3,8 (3,2 - 5,2)	0,835	3,3 (1,9 - 5,2)	3,8 (2,4 - 5,5)	0,647	0,231	0,502
Białko całkowite [g/100ml]	1,3 (1,1 – 1,3)	1,1 (1,1 – 1,3)	0,421	1,2 (1,0 – 1,3)	1,1 (0,8 – 1,2)	0,122	0,376	0,118
Białko odżywcze [g/100ml]	0,9 (0,9 – 1,0)	0,9 (0,9 – 1,0)	0,491	0,9 (0,8 – 1,0)	0,9 (0,8 – 1,0)	0,151	0,474	0,167
Węglowodany [g/100ml]	7,9 (7,9 – 8,1)	7,8 (7,5 - 8,0)	0,250	7,8 (7,7 – 8,1)	7,60 (7,10 - 7,90)	0,014	0,843	0,113
Sucha masa [g/100ml]	13,1 (12,1 - 14,7)	13,0 (11,9 - 14,3)	0,910	12,2 (11,0 - 14,6)	11,8 (10,9 - 13,4)	0,413	0,192	0,042
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	72 (63 - 87)	71 (66 - 84)	0,924	65 (53 - 83)	62 (55 - 80)	0,884	0,058	0,070

Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); A – Grupa zdrowych kobiet; B – Grupa kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy; PN – próbka nocna

Rycina 28. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości suchej masy w mleku kobiecym pomiędzy grupą kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy a grupą kobiet zdrowych.

W dalszych obliczeniach statystycznych uwzględniono tylko parametry składu podstawowego mleka, na które wpływ miały fazy laktacji, tj, poziom białka całkowitego i odżywczego oraz węglowodanów w partii dziennej pokarmu (Tab. 32).

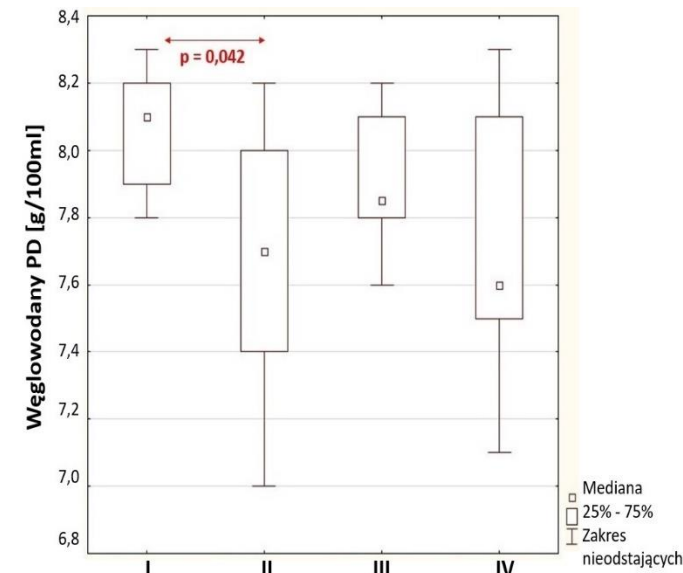
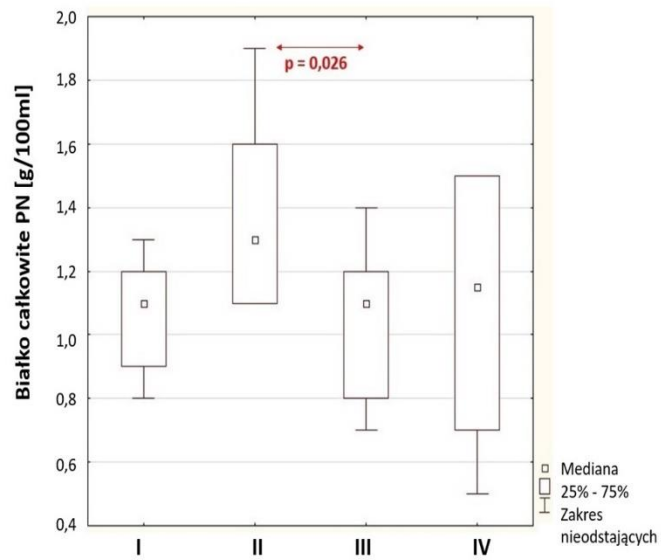
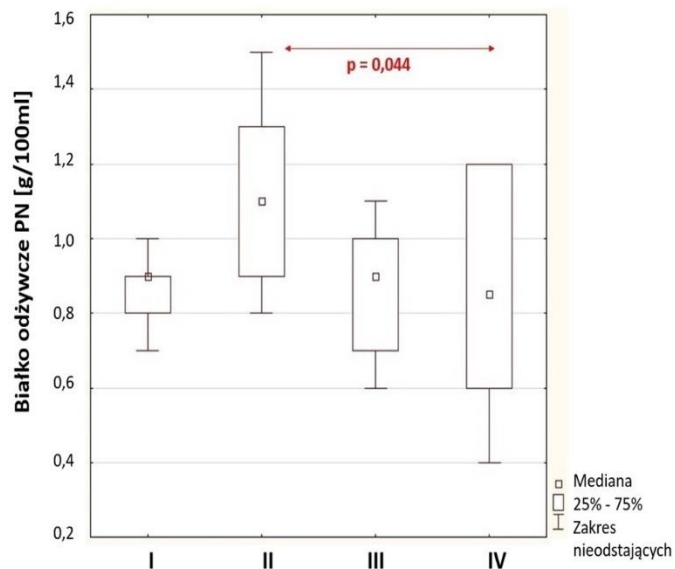
Wykazano, że stężenie węglowodanów w próbce dziennej mleka kobiet w III fazie laktacji chorujących na niedoczynność tarczycy było o 5,19% większe niż w pokarmie kobiet długokarmiących chorujących na to schorzenie ($p=0,042$). Zauważono ponadto, że poziom białka całkowitego w próbce nocnej mleka kobiet zdrowych w III fazie laktacji był niższy o 18,18% w porównaniu z pokarmem kobiet długokarmiących, chorujących na niedoczynność tarczycy ($p=0,020$). Zawartość białka odżywczego w próbce nocnej mleka kobiet długokarmiących chorujących na niedoczynność tarczycy różniła się istotnie od jego poziomu w pokarmie kobiet zdrowych długokarmiących ($p=0,044$) i była o 22,73% wyższa w pierwszej

grupie. Pozostałe parametry oznaczone we wszystkich grupach badanych nie różniły się w sposób istotny statystycznie (Tab. 32, Ryc. 29).

Tabela 32. Porównanie wybranych parametrów składu podstawowego mleka kobiecego z uwzględnieniem faz laktacji w grupie kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy oraz grupie kobiet zdrowych.

Zmienna	GRUPA BADANA												p PD I/III PN I/III	p PD I/IV PN I/IV	p PD II/III PN II/III	p PD II/IV PN II/IV
	Kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy						Kobiety zdrowe									
	w III fazie laktacji (I)		długokarmiące (II)				w III fazie laktacji (III)		długokarmiące (IV)							
	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p _{PD}	p _{PN}	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p _{PD}	p _{PN}				
Białko całkowite [g/100ml]	1,2 (0,5-1,3)	1,1 (0,4-1,3)	1,2 (1,1-2,0)	1,3 (1,1-2,9)	0,120	0,087	1,2 (0,8-1,5)	1,1 (0,1-1,4)	1,2 (0,7-1,5)	1,2 (0,5-1,5)	>0,999	0,998	>0,999 >0,999	>0,999 >0,999	0,245 0,026	>0,999 0,962
Białko odżywcze [g/100ml]	0,9 (0,4-1,0)	0,9 (0,4-1,0)	1,0 (0,8-1,6)	1,1 (0,8-2,3)	0,151	0,055	1,0 (0,6-1,2)	0,9 (0,1-1,1)	0,9 (0,5-1,2)	0,9 (0,4-1,2)	>0,999	0,990	>0,999 >0,999	>0,999 0,997	0,584 0,055	0,881 0,044
Węglowodany [g/100ml]	8,1 (6,9-8,3)	-	7,7 (7,0-8,2)	-	0,042	-	7,9 (7,6-8,2)	-	7,6 (6,2-8,3)	-	>0,999	-	0,998 -	0,421 -	0,779 -	>0,999 -

PD – próbka dzienna, PN – próbka nocna; Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartyl; p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala-Wallis), n – liczebność; I - kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy w III fazie laktacji; II - kobiety długokarmiące chorujące na niedoczynność tarczycy; III - kobiety zdrowe w III fazie laktacji; IV - kobiety zdrowe długokarmiące



p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala-Wallis); I – Grupa kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy w III fazie laktacji; II – Grupa kobiet długokarmiących chorujących na niedoczynność tarczycy; III – Grupa kobiet zdrowych w III fazie laktacji; IV – Grupa kobiet zdrowych długokarmiących; PN – próbka dzienna; PD – próbka nocna

Rycina 29. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego i białka odżywczego w próbkach nocnych oraz węglowodanów w próbkach dziennych mleka ludzkiego kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy w III fazie laktacji (I), grupą kobiet długokarmiących chorujących na niedoczynność tarczycy (II), grupą kobiet zdrowych w III fazie laktacji (III) oraz grupą kobiet zdrowych długokarmiących (IV).

Parametry składu podstawowego mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy silnie korelowały ze sobą ($p < 0,001$) (Tab. XVII-XIX). Na suchą masę dziennych próbek mleka kobiet chorych wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,971$). W ciągu dnia wartość energetyczna pokarmu kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy zależała od zawartości tłuszczu ($r = 0,991$) oraz od ilości suchej masy ($r = 0,986$). Co oczywiste, zawartość białka odżywczego w tych próbkach była zależna od ilości białka odżywczego ($r = 0,0920$). Podobne współzależności dotyczyły pokarmu pobranego w nocy od kobiet chorych: wartość energetyczna/tłuszcz ($r = 0,983$), wartość energetyczna/sucha masa ($r = 0,979$), tłuszcz/sucha masa ($r = 0,943$), białko całkowite/białko odżywcze ($r = 0,936$).

Poziom hormonów w mleku kobiecym

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie stężeń badanych hormonów pomiędzy grupą kobiet zdrowych a grupą kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy (Tab. 33).

Mleko nocne kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy wykazuje wyższą zawartość melatoniny w porównaniu z mlekiem dziennym pobranym od tych kobiet ($p < 0,001$) (Tab. 33).

Wraz ze wzrostem BMI wzrasta stężenie leptyny w mleku kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy ($r = 0,573$; $p = 0,001$).

Tabela 33. Poziom hormonów w mleku kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i zdrowych.

Zmienna	GRUPA BADANA			GRUPA KONTROLNA			p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy n = 29			Kobiety zdrowe n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
TSH [mU/l]	0,45 (0,44 - 0,49)	-	-	0,45 (0,44 - 0,55)	-	-	0,634	-
Leptyna [ng/ml]	1,52 (1,36 - 1,77)	-	-	1,65 (1,39 - 1,87)	-	-	0,497	-
Kortyzol [ng/ml]	7,22 (3,78 - 13,19)	-	-	5,81 (2,81 - 1,87)	-	-	0,231	-
Adiponektyna [pg/ml]	3017 (2058 - 4194)	2851 (1759 - 4442)	>0,999	2900 (1722 - 4432)	2904 (1677 - 3755)	0,592	0,699	0,450
Melatonina [pg/ml]	19,29 (14,57 - 24,62)	47,00 (37,15 - 50,00)	<0,001	18,43 (14,98 - 24,25)	44,83 (34,64 - 49,00)	<0,001	0,774	0,599

TSH – tyreotropina; Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

W przypadku większości badanych parametrów nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupą kontrolną a grupą kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy. Całkowity status antyoksydacyjny mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy pobranego w ciągu dnia był o 19,77% niższy niż TAS mleka pozyskanego od kobiet zdrowych ($p = 0,005$) (Tab. 34, Ryc. 30).

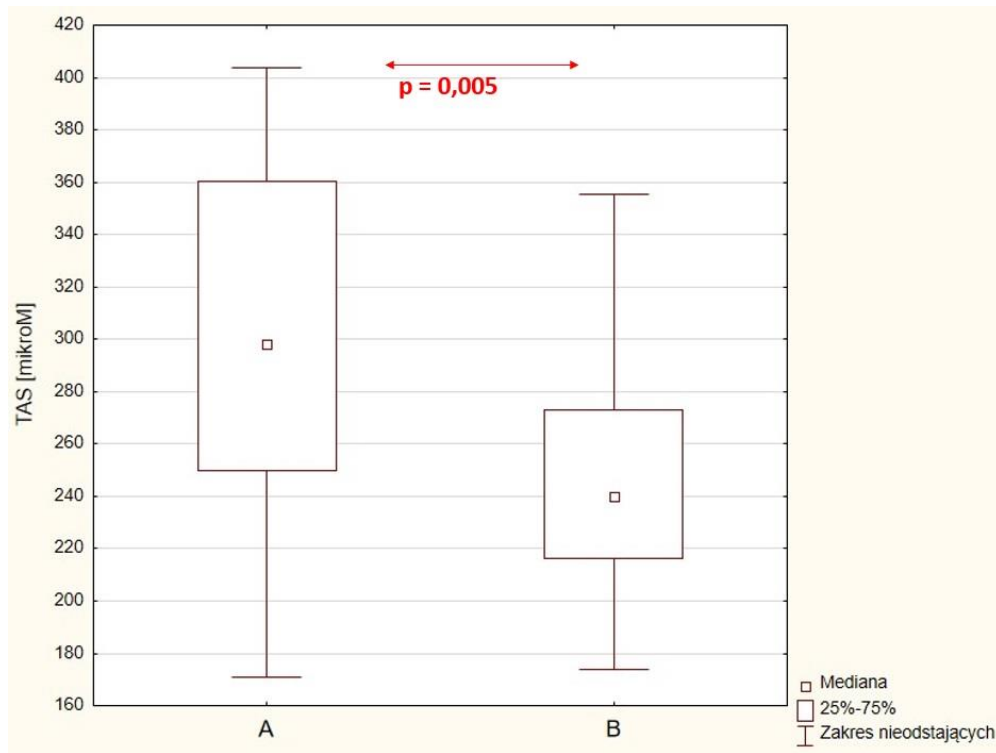
Mleko nocne kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy wykazuje wyższą zdolność do redukcji rodnika DPPH• ($p = 0,003$), ale niższą zdolność do redukcji jonów żelaza ($p = 0,046$), posiada także wyższe stężenie PON1 ($p < 0,001$) w porównaniu z mlekiem dziennym pozyskanym od tych kobiet (Tab. 34).

Wraz z wiekiem matki karmiącej obarczonej niedoczynnością tarczycy wzrasta stężenie PON1 w próbce dziennej jej pokarmu ($r = 0,506$; $p = 0,005$).

Tabela 34. Status antyoksydacyjny mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy oraz kobiet zdrowych.

Zmienna	GRUPA BADANA			GRUPA KONTROLNA			p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy n = 29			Kobiety zdrowe n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P		
TAS [μM]	239,09 (216,30 - 272,99)	-	-	298,03 (249,83 - 360,50)	-	-	0,005	-
DPPH [% inhibicji]	51,96 (45,71 - 55,06)	67,21 (56,97 - 70,55)	0,003	53,24 (41,64 - 65,26)	64,72 (46,68 - 69,96)	0,040	0,441	0,724
DPPH [μM TE/l]	223,51 (203,16 - 233,56)	295,44 (264,62 - 305,52)	<0,001	227,66 (189,93 - 266,79)	287,93 (234,80 - 303,78)	0,001	0,441	0,724
DPPH [mg TE/100ml]	5,59 (5,08 - 5,85)	7,39 (6,62 - 7,65)	<0,001	5,68 (4,75 - 6,68)	7,21 (5,86 - 7,60)	0,001	0,441	0,724
FRAP [μM]	787,28 (601,06 - 903,86)	611,66 (386,06 - 862,98)	0,049	1102,19 (484,48 - 1327,78)	666,16 (355,79 - 1044,66)	0,100	0,224	0,325
PON1 [ng/ml]	0,57 (0,48 - 0,90)	1,29 (0,94 - 1,72)	<0,001	0,56 (0,48 - 0,99)	1,55 (1,07 - 2,56)	<0,001	0,657	0,142
Polifenole [mg GAE/l]	10,33 (8,38 - 12,60)	12,88 (9,68 - 15,21)	0,098	11,30 (9,035 - 14,88)	11,63 (10,33 - 16,51)	0,836	0,215	0,628

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney), n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test *U* Manna Whitneya); A – grupa kobiet zdrowych; B – grupa kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy

Rycina 30. Istotność statystyczna różnic dotyczących całkowitego statusu antyoksydacyjnego mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i kobiet zdrowych.

4.6. Analiza mleka pochodzącego od kobiet zmagających się z alergią oraz kobiet zdrowych

Grupa kobiet chorujących na alergię obejmowała kobiety w III fazie laktacji oraz kobiety długokarmiące. Analizy statystyczne nie wykazały istotnych różnic pomiędzy tymi grupami w zakresie badanych parametrów. Podobne rezultaty uzyskano w grupie kobiet zdrowych (kontrolna) (Tab. 35), w związku z czym nie uwzględniono faz laktacji przy dalszych analizach.

Tabela 35. Wpływ faz laktacji na grupy badane.

Zmienna	GRUPA BADANA			
	KOBIECY CHORUJĄCE NA ALERGIĘ		KOBIECY ZDROWE	
	w III fazie laktacji (n = 18) vs długokarmiące (n = 9)		w III fazie laktacji (n = 18) vs długokarmiące (n = 9)	
	PRÓBKA DZIENNA P	PRÓBKA NOCNA P	PRÓBKA DZIENNA p	PRÓBKA NOCNA P
Tłuszcz [g/100ml]	0,130	0,053	0,291	0,327
Białko całkowite [g/100ml]	0,113	0,054	0,661	0,552
Białko odżywcze [g/100ml]	0,143	0,058	0,979	0,886
Węglowodany [g/100ml]	0,058	0,781	0,368	0,195
Sucha masa [g/100ml]	0,272	0,079	0,455	0,344
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	0,179	0,052	0,172	0,220
TSH [mU/l]	0,366	-	0,382	-
Adiponektyna [pg/ml]	0,751	0,678	0,625	0,303
Leptyna [ng/ml]	0,864	-	0,777	-
Kortyzol [ng/ml]	0,479	-	0,247	-
Melatonina [pg/ml]	0,788	0,591	0,425	0,719
TAS [μM]	0,124	-	0,857	-
DPPH [% inhibicji], [μM TE/l], [mg TE/100ml]	0,649	0,341	0,396	0,699
FRAP [μM]	0,213	0,164	0,396	0,857
PON1 [ng/ml]	0,261	0,366	0,661	0,589
Polifenole [mg GAE/l]	0,222	0,510	0,382	0,068

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

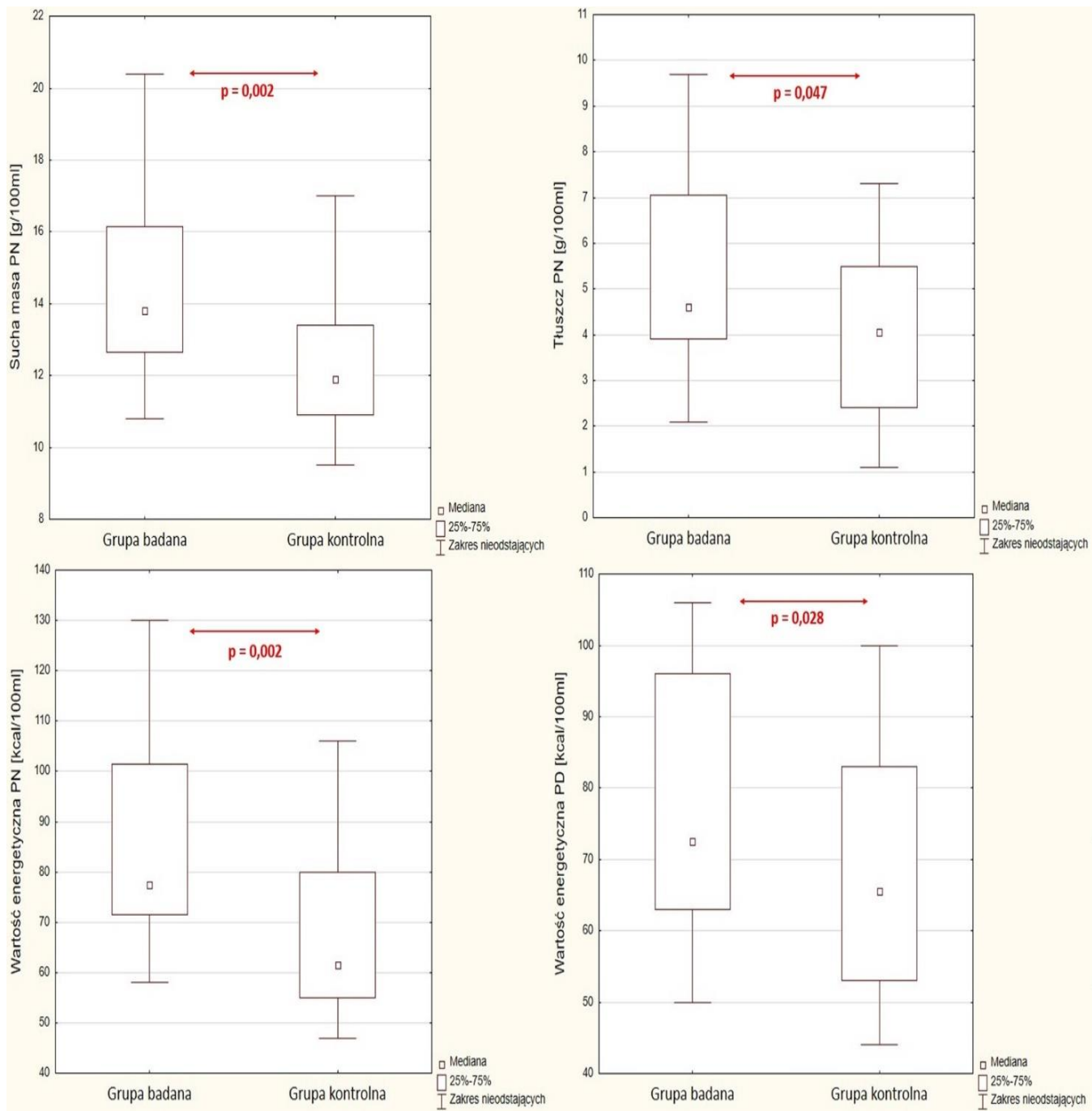
Skład podstawowy mleka kobiecego

Wykazano niższą o 14,49% zawartość suchej masy ($p = 0,002$), o 19,15% tłuszczu ($p = 0,047$) oraz o 21,52% wartość energetyczną ($p = 0,002$) w mleku kobiet zdrowych pobranego w nocy w porównaniu z grupą badaną. Dodatkowo zaobserwowano niższą o 9,65% zawartość tłuszczu w mleku kobiet zdrowych pobranym w dzień w porównaniu z grupą kobiet zmagających się z alergią (Tab. 36; Ryc. 31).

Tabela 36. Porównanie składu podstawowego mleka kobiet z alergią i zdrowych.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	KOBIECY CHORUJĄCE NA ALERGIĘ (GRUPA BADANA) n = 27			KOBIECY ZDROWE (GRUPA KONTROLNA) n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
Tłuszcz [g/100ml]	4,00 (2,80 - 6,30)	4,70 (4,00 - 7,10)	0,195	3,30 (1,90 - 5,20)	3,80 (2,40 - 5,50)	0,647	0,115	0,047
Białko całkowite [g/100ml]	1,20 (0,90 - 1,30)	1,10 (0,90 - 1,30)	0,823	1,20 (1,00 - 1,30)	1,10 (0,80 - 1,20)	0,122	0,850	0,284
Białko odżywcze [g/100ml]	0,90 (0,80 - 1,00)	0,90 (0,70 - 1,10)	0,692	0,90 (0,80 - 1,00)	0,90 (0,80 - 1,00)	0,151	0,718	0,485
Węglowodany [g/100ml]	8,00 (7,90 - 8,10)	7,80 (7,50 - 8,10)	0,076	7,80 (7,70 - 8,10)	7,60 (7,10 - 7,90)	0,014	0,208	0,061
Sucha masa [g/100ml]	13,30 (11,90 - 15,90)	13,80 (12,80 - 16,50)	0,325	12,20 (11,00 - 14,60)	11,80 (10,90 - 13,40)	0,413	0,083	0,002
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	73 (63 - 96)	79 (73 - 103)	0,233	65 (53 - 83)	62 (55 - 80)	0,884	0,028	0,002

Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya); n – liczebność



PN – próbka nocna; PD – próbka dzienna; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); Grupa badana – kobiety chorujące na alergię; Grupa kontrolna – kobiety zdrowe

Rycina 31 Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości tłuszczu, wartości energetycznej oraz suchej masy w próbkach nocnych pokarmu ludzkiego oraz wartości energetycznej w próbkach dziennych.

Parametry składu podstawowego mleka kobiet zakwalifikowanych do grupy badanej silnie korelowały ze sobą ($p < 0,001$) (Tab XX-XXII). W ciągu dnia na wartość energetyczną mleka kobiet zmagających się z alergią wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,990$) oraz suchej masy ($r = 0,968$). Ilość suchej masy pokarmu była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,932$). Oczywista jest współzmiennność prosta pomiędzy stężeniem białka odżywczego a ilością białka całkowitego ($r = 0,974$). W ciągu nocy również na wartość energetyczną mleka kobiet chorych wpływała zawartość tłuszczu ($r = 0,917$) i suchej masy pokarmu ($r = 0,958$). Ilość suchej masy mleka nocnego pozyskanego od alergiczek zależna była także od zawartości tłuszczu ($r = 0,885$). Podobnie jak w mleku dziennym, tak i w nocnym, odnotowano współzmiennność białka odżywczego z całkowitym ($r = 0,971$).

Poziom hormonów w mleku kobiecym

Nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniu hormonów w odniesieniu do badanych grup (Tab. 37).

Próbki nocne mleka kobiet zmagających się z alergią oraz zdrowych wykazywały wyższe stężenie melatoniny w porównaniu z próbkami dziennymi tych kobiet ($p < 0,001$)

Tabela 37. Zawartość hormonów w mleku kobiet zmagających się z alergią oraz zdrowych.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	KOBIECY CHORE NA ALERGIĘ (GRUPA BADANA) n = 27			KOBIECY ZDROWE (GRUPA KONTROLNA) n = 27				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
TSH [mU/l]	0,48 (0,44 - 0,56)	-	-	0,45 (0,44 - 0,56)	-	-	0,429	-
Leptyna [ng/ml]	1,65 (1,44 - 2,29)	-	-	1,65 (1,39 - 1,87)	-	-	0,439	-
Kortyzol [ng/ml]	8,10 (4,85 - 10,69)	-	-	5,81 (2,81 - 11,00)	-	-	0,310	-
Adiponektyna [pg/ml]	4025 (2058 - 5295)	3174 (2015 - 5400)	0,686	2900 (1722 - 4432)	2904 (1677 - 3755)	0,592	0,227	0,139
Melatonina [pg/ml]	16,75 (10,23 - 21,42)	42,63 (24,97 - 50,00)	<0,001	18,43 (5,65-47,81)	44,83 (34,64 - 49,00)	<0,001	0,190	0,958

TSH – tyreotropina; Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

Nie zaobserwowano istotnych różnic w statusie antyoksydacyjnym mleka w odniesieniu do badanych grup (Tab. 38).

Próbki nocne mleka kobiet zmagających się z alergią wykazały wyższą zdolność redukcji rodnika DPPH• ($p < 0,001$) oraz wyższe stężenie PON1 ($p < 0,001$), natomiast niższą zdolność redukcji żelaza ($p = 0,043$) w porównaniu z próbkami dziennymi pochodzącymi od tych kobiet (Tab. 38).

Tabela 38. Status antyoksydacyjny mleka kobiet zmagających się z alergią i zdrowych.

	Grupa badana: KOBIETY CHORYCH NA ALERGIĘ n = 27			Grupa kontrolna: KOBIETY ZDROWE n = 27			Próbka dzienna p	Próbka nocna p
	Próbka dzienna	Próbka nocna	P	Próbka dzienna	Próbka nocna	p		
	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)		Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ - Q ₇₅)			
TAS [μM]	267,38 (217,00 – 344,55)	-	-	298,03 (249,83 - 360,50)	-	-	0,419	-
DPPH [% inhibicji]	55,06 (47,05 - 71,14)	66,52 (66,37 - 70,82)	<0,001	53,24 (41,64 - 65,26)	64,71 (46,68 - 69,96)	0,040	0,667	0,419
DPPH [μM TE/l]	233,59 (207,51 - 285,90)	292,67 (277,89 - 306,31)	<0,001	227,67 (189,93 - 266,79)	287,94 (234,18 - 303,78)	0,001	0,667	0,419
DPPH [mg TE/100ml]	5,85 (5,19 - 7,15)	7,35 (6,95 - 7,67)	<0,001	5,69 (4,75 - 6,68)	7,20 (5,86 - 7,60)	0,001	0,667	0,419
FRAP [μM]	787,35 (508,71 - 965,93)	628,31 (408,78 - 806,90)	0,043	1102,19 (489,48 - 1327,78)	666,16 (355,79 - 1044,66)	0,100	0,214	0,471
PON1 [ng/ml]	0,54 (0,47 - 0,94)	1,35 (0,91 - 1,87)	<0,001	0,56 (0,48 - 0,99)	1,55 (1,07 - 2,56)	<0,001	0,958	0,142
Polifenole [mg GAE/l]	10,66 (9,03 - 17,48)	12,43 (10,66 - 19,75)	0,153	11,31 (9,35 - 14,88)	11,63 (10,33 – 16,51)	0,836	0,850	0,731

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1 Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartyl; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya), n – liczebność

4.7. Analiza mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania dawczyń

Grupa kobiet mieszkających w centrum miasta oraz grupa kobiet mieszkających na obrzeżach miasta oraz we wsi obejmowała kobiety w III fazie laktacji oraz długokarmiące. W badanych grupach nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie parametrów będących wykładnikiem statusu antyoksydacyjnego, statusu hormonalnego mleka kobiecego, a także części parametrów składu podstawowego pokarmu ludzkiego zależnych do faz laktacji. Uwzględniając fazy laktacji, zaobserwowano istotne statystycznie różnice w zawartości tłuszczu, suchej masy oraz wartości energetycznej w próbkach dziennych i nocnych mleka kobiecego, a także białka całkowitego i odżywczego w próbkach nocnych w badanych grupach (Tab. 39). Ze względu na uzyskane wyniki postanowiono uwzględnić fazy laktacji podczas analiz tylko w przypadku parametrów, na które miały one wpływ.

Tabela 39. Wpływ faz laktacji na badane grupy.

Zmienna	GRUPA BADANA			
	Kobiety mieszkające w centrum miasta		Kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi	
	w III fazie laktacji (A) (n = 29) vs długokarmiące (B) (n = 25)		w III fazie laktacji (C) (n = 31) vs długokarmiące (D) (n = 22)	
	PRÓBKA DZIENNA P	PRÓBKA NOCNA P	PRÓBKA DZIENNA P	PRÓBKA NOCNA p
Tłuszcz [g/100ml]	0,024	0,016	0,283	0,305
Białko całkowite [g/100ml]	0,158	0,028	0,196	0,005
Białko odżywcze [g/100ml]	0,212	0,094	0,384	0,007
Węglowodany [g/100ml]	0,078	0,548	0,169	0,735
Sucha masa [g/100ml]	0,048	0,010	0,304	0,164
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	0,012	0,019	0,169	0,184
TSH [mU/l]	0,155	-	0,141	-
Adiponektyna [pg/ml]	0,768	0,883	0,750	0,248
Leptyna [ng/ml]	0,774	-	0,601	-
Kortyzol [ng/ml]	0,728	-	0,304	-
Melatonina [pg/ml]	0,602	0,147	0,771	0,150
TAS [μ M]	0,263	-	0,233	-
DPPH [% inhibicji], [μ M TE/l], [mg TE/100ml]	0,493	0,735	0,461	0,905
FRAP [μ M]	0,053	0,455	0,985	0,138
PON1 [ng/ml]	0,245	0,972	0,649	0,295
Polifenole [mg GAE/l]	0,702	0,951	0,777	0,092

TSH – tyreotropina; TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Skład podstawowy mleka kobiecego

Nie uwzględniając faz laktacji w analizie, nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie badanych parametrów składu podstawowego mleka pomiędzy grupą kobiet mieszkających w centrum miasta a grupą kobiet mieszkających na obrzeżach i we wsi (Tab. 40).

Zawartość węglowodanów była niższa w próbkach nocnych mleka kobiet mieszkających na obrzeżach i we wsi w porównaniu z próbkami dziennymi tych kobiet ($p = 0,015$) (Tab. 40).

Tabela 40. Skład podstawowy mleka w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących bez uwzględnienia faz laktacji.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety mieszkające w centrum miasta n = 54			Kobiety mieszkające na obrzeżach i we wsi n = 53				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p		
Tłuszcz [g/100ml]	3,90 (2,60 – 5,40)	3,85 (2,60 – 5,40)	0,946	3,50 (2,80 – 5,20)	3,80 (2,90 – 5,35)	0,538	0,755	0,731
Białko całkowite [g/100ml]	1,20 (1,10 – 1,30)	1,10 (1,00 – 1,30)	0,200	1,20 (1,00 – 1,30)	1,10 (0,90 – 1,30)	0,438	0,197	0,496
Białko odżywcze [g/100ml]	1,00 (0,90 - 1,00)	0,90 (0,80 – 1,00)	0,127	0,90 (0,80 – 1,00)	0,90 (0,70 – 1,10)	0,613	0,180	0,774
Węglowodany [g/100ml]	7,90 (7,60 – 8,10)	7,80 (7,50 – 8,00)	0,161	7,90 (7,60 - 8,10)	7,65 (7,25 - 8,00)	0,015	0,795	0,346
Sucha masa [g/100ml]	13,30 (10,70 – 14,70)	12,60 (11,80 – 14,20)	0,377	12,50 (12,00 – 14,70)	12,85 (11,70 – 14,30)	0,646	0,832	0,781
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	72 59 – 85	70 (59 - 80)	0,644	67 (61 - 86)	72 (59 - 85)	0,685	0,676	0,668

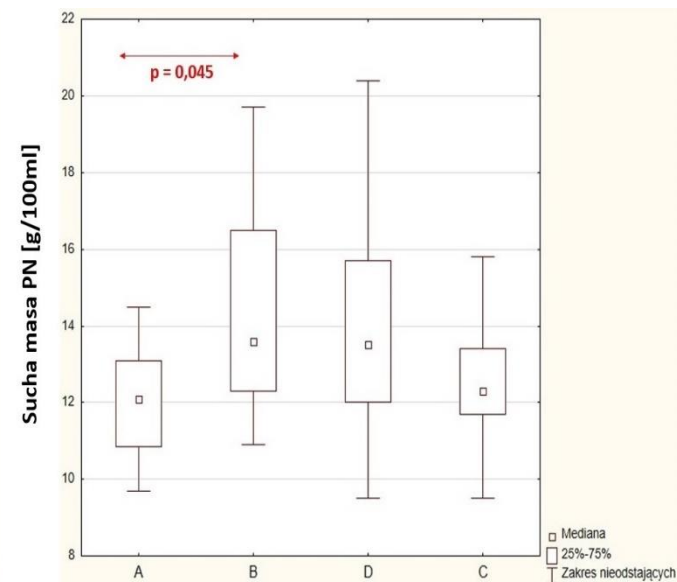
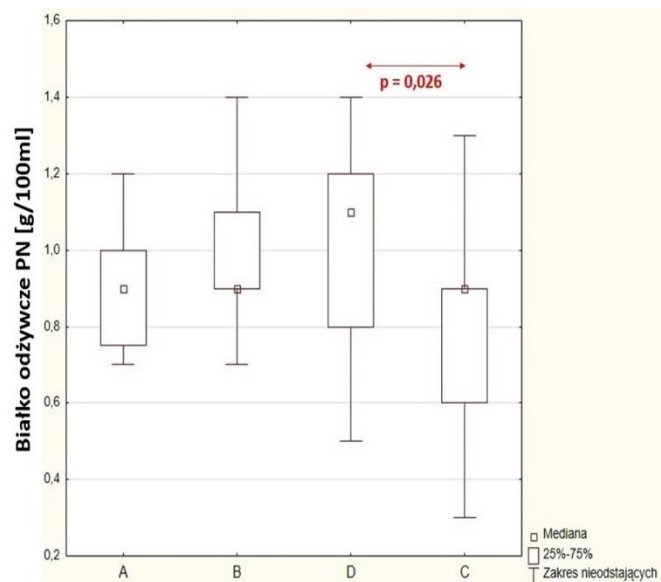
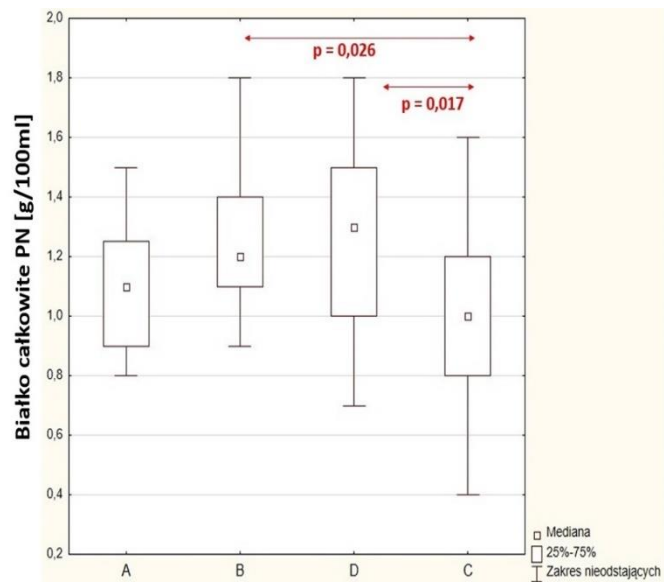
Me – mediana; Q₂₅-Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność

Wykazano, że stężenie białka całkowitego w próbce nocnej wzrasta o 20% w mleku kobiet długokarmiących mieszkających w centrum miasta i o 30% w pokarmie kobiet długokarmiących mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi w porównaniu z mlekiem kobiet mieszkających na obrzeżach miasta w III fazie laktacji ($p = 0,026$; $p = 0,017$). Pokarm pozyskany w nocy od kobiet długokarmiących zamieszkujących obrzeża miast i wieś zawierał o 22,22 % więcej białka odżywczego niż mleko kobiet będących w III fazie laktacji mieszkających na tym samym terenie. Zaobserwowano także niższą o 11,03% zawartość suchej masy w próbkach nocnych mleka kobiet w III fazie laktacji mieszkających w centrum miasta w porównaniu z grupą kobiet długokarmiących także mieszkających w centrum miasta ($p = 0,045$) (Tab. 41, Ryc. 32).

Tabela 41. Porównanie wybranych parametrów składu podstawowego mleka kobiecego z uwzględnieniem faz laktacji oraz miejsca zamieszkania

Zmienna	GRUPA BADANA												p PD _{A/C} PN _{A/C}	p PD _{A/D} PN _{A/D}	p PD _{B/C} PN _{B/C}	p PD _{B/D} PN _{B/D}
	Kobiety mieszkające w centrum miasta						Kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi									
	w III fazie laktacji (A)		długokarmiące (B)				w III fazie laktacji (C)		długokarmiące (D)							
	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p _{PD}	p _{PN}	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PD Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PN Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p _{PD}	p _{PN}				
Tłuszcz [g/100ml]	3,40 (3,00- 4,30)	3,75 (2,25- 4,15)	4,60 (3,60- 5,40)	5,30 (3,20- 7,00)	0,134	0,088	3,35 (2,75- 4,85)	3,80 (2,80- 4,80)	4,00 (2,80- 6,10)	4,30 (3,50- 5,60)	0,998	0,870	>0,999 >0,999	0,795 0,389	0,285 0,700	0,990 >0,999
Sucha masa [g/100ml]	12,70 (11,00- 13,80)	12,10 (10,85- 13,10)	13,70 (12,90- 15,00)	13,60 (12,30- 16,50)	0,315	0,045	12,40 (11,95- 14,00)	12,30 (12,10- 15,60)	13,00 (12,10- 15,60)	13,50 (12,00- 15,70)	0,990	0,886	>0,999 >0,999	>0,999 0,167	0,590? 0,305	>0,999 >0,999
Wartość energetyczna [kcal/100ml]	68 (56- 77)	68 (56- 73)	78 (70- 87)	78 (65- 103)	0,088	0,081	66 (61- 76)	68 (59- 76)	72 (63- 95)	74 (67- 92)	0,874	>0,999	>0,999 >0,999	0,591 0,194	0,146 0,563	0,998 >0,999
Białko całkowite [g/100ml]	-	1,10 (0,90- 1,25)	-	1,20 (1,10- 1,40)	-	0,254	-	1,00 (0,80- 1,20)	-	1,30 (1,00- 1,50)	-	0,017	- >0,999	- 0,189	- 0,026	- >0,999
Białko odżywcze [g/100ml]	-	0,90 (0,75- 1,00)	-	0,90 (0,90- 1,10)	-	0,678	-	0,90 (0,60- 0,90)	-	1,10 (0,80- 1,20)	-	0,026	- >0,999	- 0,189	- 0,145	- >0,999

PD – próbka dzienna, PN – próbka nocna; Me – mediana; Q₂₅ – Q₇₅ – dolny i górny kwartyl; p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala-Wallis), n – liczebność; A - kobiety mieszkające w centrum miasta będące w III fazie laktacji; B - kobiety długokarmiące mieszkające w centrum miasta; C - kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi będące w III fazie laktacji; D - kobiety długokarmiące mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi (D)



p – poziom istotności statystycznej (test Kruskala Wallisa); A - kobiety mieszkające w centrum miasta będące w III fazie laktacji; B - kobiety długokarmiące mieszkające w centrum miasta; C - kobiety mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi będące w III fazie laktacji; D - kobiety długokarmiące mieszkające na obrzeżach miasta i we wsi; PN – próbka nocna

Rycina 32. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego, białka odżywczego oraz suchej masy w próbkach nocnych pokarmu ludzkiego.

Parametry składu podstawowego mleka kobiet mieszkających w centrum miasta wysoko korelowały ze sobą ($p < 0,001$) (Tab. XXIII-XXV). W ciągu dnia wartość energetyczna pokarmu była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,938$) oraz suchej masy ($r = 0,947$). Im więcej tłuszczu zawierało mleko pozyskane w dzień, tym większa była jego sucha masa ($r = 0,949$). Zawartość białka odżywczego była zależna od ilości białka całkowitego ($r = 0,952$). Podobne współzależności odnotowano analizując parametry pokarmu pozyskanego w nocy: tłuszcz/wartość energetyczna ($r = 0,901$), sucha masa/wartość energetyczna ($r = 0,968$), tłuszcz/sucha masa ($r = 0,851$), a także białko całkowite/białko odżywcze ($r = 0,949$).

Korelacje pomiędzy parametrami składu podstawowego mleka kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi miały analogiczny charakter ($p < 0,001$) (Tab. XXVI-XXVIII). W ciągu dnia wartość energetyczna pokarmu była zależna od zawartości tłuszczu ($r = 0,900$) i suchej masy ($r = 0,909$). Zawartość suchej masy zwiększała się wraz ze wzrostem poziomu tłuszczu w mleku ($r = 0,922$). Co oczywiste, zawartość białka całkowitego była zależna od zawartości białka odżywczego ($r = 0,962$). Podobne współzależności odnotowano analizując parametry mleka nocnego: tłuszcz/wartość energetyczna ($r = 0,929$), sucha masa/wartość energetyczna ($r = 0,957$), tłuszcz/sucha masa ($r = 0,922$), białko całkowite/białko odżywcze ($r = 0,985$).

Status hormonalny mleka kobiecego

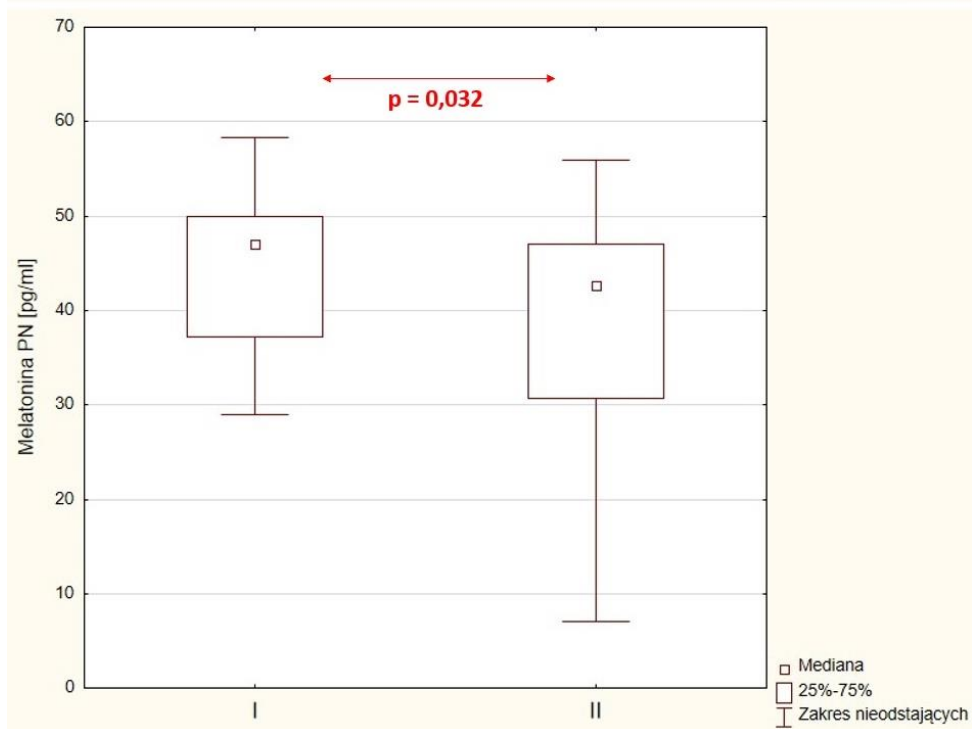
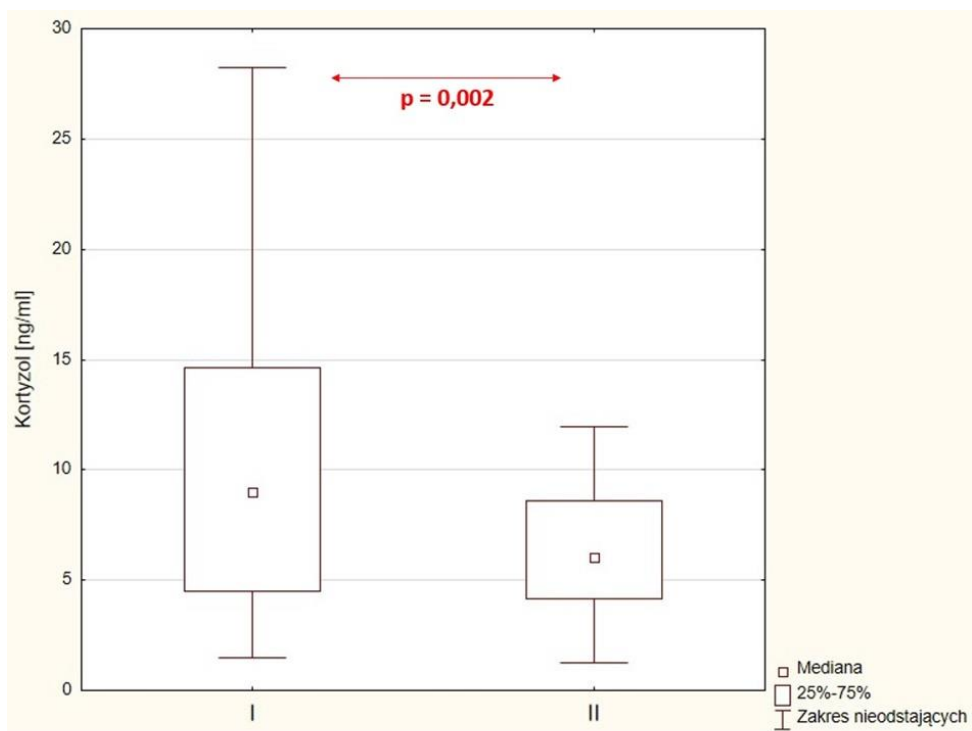
Zaobserwowano istotne różnice w zakresie stężenia kortyzolu oraz melatoniny w próbce nocnej pokarmu ludzkiego kobiet mieszkających w centrum miasta w porównaniu z mlekiem kobiet mieszkających na obrzeżu miast i we wsi (Tab. 42, Ryc. 33). Stężenie kortyzolu w mleku kobiet mieszkających na obrzeżu miasta i we wsi jest niższe o 32,52% w porównaniu do jego zawartości w pokarmie kobiet mieszkających w centrum miasta. W próbkach nocnych mleka kobiet mieszkających w centrum miasta stężenie melatoniny było wyższe o 10,25% w porównaniu z pokarmem kobiet mieszkających na obrzeżu i we wsi.

Stężenie melatoniny w próbkach nocnych w obu grupach badanych wykazywało wyższą zawartość w porównaniu z próbkami dziennymi ($p < 0,001$) (Tab. 42).

Tabela 42. Stężenia hormonów mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety mieszkające w centrum miasta n = 54			Kobiety mieszkające na obrzeżach i we wsi n = 53				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	p	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P		
TSH [mU/l]	0,45 (0,44 - 0,52)	-	-	0,49 (0,44 - 0,53)	-	-	0,252	-
Leptyna [ng/ml]	1,55 (1,8 – 2,01)	-	-	1,66 (1,30 – 2,19)	-	-	0,329	-
Kortyzol [ng/ml]	8,98 (4,52 – 14,61)	-	-	6,06 (4,14 – 8,58)	-	-	0,002	-
Adiponektyna [pg/ml]	3662 (2139 - 4751)	2906 (2015 - 4249)	0,215	3026 (1744 - 4506)	2547 (1587 - 4309)	0,625	0,278	0,468
Melatonina [pg/ml]	19,19 (14,57 – 25,32)	47,00 (37,15 – 50,00)	<0,001	18,98 (12,05 – 23,31)	42,63 (30,76 – 47,00)	<0,001	0,425	0,032

TSH – tyreotropina; Me – mediana; Q₂₅ – Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); n – liczebność



p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitney); I – Grupa kobiet mieszkająca w centrum miasta; II – Grupa kobiet mieszkająca na obrzeżach miasta i we wsi; PN – próbka nocna

Rycina 33. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia kortyzolu w próbce dziennej oraz melatoniny w próbce nocnej pokarmu pomiędzy grupą kobiet mieszkających w centrum miasta a grupą kobiet mieszkających na obrzeżach miasta oraz we wsi.

Status antyoksydacyjny mleka kobiecego

Status antyoksydacyjny mleka kobiet mieszkających w centrum miasta nie różnił się istotnie od statusu pokarmu kobiet mieszkających na obrzeżach i we wsi (Tab. 43). Zaobserwowano wyższe stężenie PON1 ($p < 0,001$), wyższą zdolność do redukcji rodnika DPPH• ($p = 0,010$) oraz niższą zdolność do redukcji jonów żelaza ($p = 0,004$) mleka kobiet pobranego w nocy mieszkających w centrum miasta w porównaniu z mlekiem dziennym tych kobiet. W grupie kobiet mieszkających na obrzeżach i we wsi wykazano podobne zależności, jednak dodatkowo w mleku nocnym odnotowano wyższą zawartość polifenoli ($p = 0,031$) (Tab. 43).

Tabela 43. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących.

Zmienna	GRUPA BADANA						p PRÓBKA DZIENNA	p PRÓBKA NOCNA
	Kobiety mieszkające w centrum miasta n = 54			Kobiety mieszkające na obrzeżach i we wsi n = 53				
	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P	PRÓBKA DZIENNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	PRÓBKA NOCNA Me (Q ₂₅ – Q ₇₅)	P		
TAS [μM]	258,74 (219,19 – 318,95)	-	-	285,69 (222,00 – 350,65)	-	-	0,162	-
DPPH [% inhibicji]	52,54 (43,22 – 61,19)	65,86 (56,58 – 69,90)	0,010	51,96 (46,02 – 64,71)	65,85 (55,53 – 70,82)	<0,001	0,765	0,767
DPPH [μM TE/l]	225,39 (195,07 – 253,55)	291,39 (263,43 – 303,54)	0,010	223,51 (204,12 – 265,01)	291,29 (260,27 – 306,31)	<0,001	0,765	0,767
DPPH [mg TE/100ml]	5,64 (4,88 – 6,35)	7,29 (6,59 – 7,59)	0,010	5,59 (5,10 – 6,63)	7,29 (6,51 – 7,67)	<0,001	0,765	0,767
FRAP [μM]	774,41 (557,15 – 1035,58)	548,07 (348,22 – 813,02)	0,004	893,26 (608,63 – 1124,91)	664,65 (408,78 – 949,24)	0,024	0,263	0,178
PON1 [ng/ml]	0,59 (0,49 – 1,10)	1,35 (0,93 – 2,13)	<0,001	0,59 (0,49 – 0,93)	1,36 (0,99 – 1,78)	<0,001	0,703	0,717
Polifenole [mg GAE/l]	10,68 (8,38 – 14,23)	11,95 (9,68 – 15,21)	0,162	10,65 (8,71 – 15,21)	11,96 (10,76 – 18,48)	0,031	0,678	0,382

TAS – całkowity status antyoksydacyjny; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrozylu; TE – trolox; GAE – kwas galusowy; PON1 – paraoksonaza 1; Me – mediana; Q₂₅ – Q₇₅ – dolny i górny kwartył; p – poziom istotności statystycznej (test U Manna Whitneya), n – liczebność

4.8. Analiza pozostałych czynników matczynych

Nie wykazano istotnych różnic statystycznych badanych parametrów mleka kobiecego po uwzględnieniu w analizach:

- płci dziecka,
- rodzaju porodu,
- ilości urodzonych dzieci,
- ilości posiłków spożywanych przez matkę karmiącą,
- ilości słodyczy spożywanych dziennie przez kobietę,
- uprawiania sportu przez matkę karmiącą.

Ze względu na małe grupy badane nie podjęto się analiz takich czynników, jak:

- karmienie w tandemie;
- zachorowalność kobiet m.in. na choroby: serca i układu krążenia, płuc, układu pokarmowego, moczowego, nerwowego, kostno-stawowego;
- przyjmowanie leków i suplementów diety przez mamę karmiącą;
- wcześniactwo dziecka;
- występowanie depresji poporodowej u kobiety;
- palenie papierosów;
- alergię dziecka.

5. Dyskusja

Karmienie piersią i mlekiem kobiecym jest naturalną czynnością towarzyszącą człowiekowi od początków istnienia gatunku. Niestety z biegiem lat oraz rozwojem cywilizacyjnym wyłączenie karmienia piersią do 6. miesiąca życia jest rzadkością, a kobiety długokarmiące zmagają się z niezrozumieniem społeczeństwa. Według WHO kobiety powinny karmić wyłącznie pokarmem ludzkim do 6. miesiąca życia dziecka oraz z żywnością uzupełniającą do 2. roku życia dziecka lub dłużej [1]. Amerykańska Akademia Pediatria popiera stanowisko WHO uwzględniając krótkofalowe i długofalowe korzyści dla matki i dziecka wynikające z karmienia piersią [171].

Powszechność karmienia niemowląt mlekiem matki wzrasta tam, gdzie wdrożono programy promujące karmienie piersią [23, 172]. W województwie kujawsko-pomorskim projekty takie realizowane są przez konsultantów laktacyjnych. Obchodzony jest Międzynarodowy Tydzień Promocji Karmienia Piersią, a w roku 2021 rozpoczęła się realizacja projektu, który dotyczy promowania karmienia piersią jako profilaktyki nadwagi i otyłości Narodowego Programu Zdrowia. Na terenie w/w województwa istnieją także placówki, które otrzymały tytuł „Szpitala Przyjaznego Dziecku” oraz Bank Mleka Kobiecego w Toruniu.

W województwie kujawsko-pomorskim, według danych z 2010 r., w 4. miesiącu życia, karmionych wyłącznie mlekiem kobiecym było 34% dzieci, natomiast w 6. miesiącu - jedynie 14%. Dla porównania, w województwie pomorskim w 2011 r. w 6. miesiącu życia tylko 18% dzieci karmionych było wyłącznie mlekiem matki, natomiast w lubelskim (2006 r.) – 7% [172]. W Polsce raporty dotyczące karmienia piersią są nieliczne i pochodzą sprzed kilkunastu lat, dlatego trudno porównać dane pozyskane z konkretnych województw.

Ze względu na fakt, że przeprowadzone na potrzeby niniejszej rozprawy badania nie miały cech badań epidemiologicznych, analiza wyników może wykazywać pewne ograniczenia.

W niniejszej pracy wykorzystano próbki mleka kobiecego pochodzące z porcji dziennej i nocnej, pozyskane od 107 kobiet zamieszkujących teren województwa kujawsko-pomorskiego, o średniej wieku $30,60 \pm 3,60$ lat. Na podstawie przeprowadzonej ankiety zaobserwowano, że 37,38% kobiet miało problemy z laktacją, a 34,58% problemy z gruczołem piersiowym. Z ankiety wynika, że 85% kobiet karmiących, borykających się z problemami laktacyjnymi, chętnie zgłaszało się po pomoc do poradni laktacyjnej, gdzie 75% z nich otrzymało

fachową pomoc od doradcy laktacyjnego bądź lekarza. Uzyskane dane wskazują na niebagatelne znaczenie opieki poporodowej i laktacyjnej dla kobiet, a także na istotność zdobywania wiedzy na temat laktacji przez personel medyczny. W Polsce nie każda kobieta karmiąca ma możliwość skorzystania z fachowej pomocy laktacyjnej. W 2018 r., dzięki współpracy Centrum Nauki o Laktacji oraz firmy Femaltiker by NutroPharma, powstał raport „Karmienie piersią w Polsce” sporządzony w ramach kampanii „Mleko Mamy Rządu”, w którym zbadano, czy Polska jest krajem przyjaznym matce karmiącej i jej dziecku. W badaniu brały udział kobiety pochodzące z całej Polski (zarówno ze wsi jak i z miasta), karmiące dzieci w wieku od 2 miesięcy do 2 lat. Z badań wynika, że 43% kobiet mogło liczyć na pomoc położnej w karmieniu piersią w szpitalu po urodzeniu dziecka, 23% kobiet nie otrzymało żadnej pomocy w tym zakresie, natomiast 62% kobiet karmiących nie miało możliwości skorzystania z pomocy doradcy laktacyjnego. W przypadku wystąpienia problemów z brodawkami sutkowymi, aż 1/3 mam karmiących nie uzyskała pomocy od położnych, natomiast w przypadku problemów z pozyskaniem odpowiedniej ilości mleka, aż 42% kobiet zachęcanych było do stosowania mleka modyfikowanego [172].

Rola lekarzy rodzinnych w opiece nad matką i dzieckiem jest ogromna, niestety z raportu wynika, że tylko 49% kobiet było przez nich zachęcanych do karmienia piersią, a 34% informowanych o wyłącznym karmieniu do 6. miesiąca życia dziecka. Wyniki raportu wskazują, że w Polsce nadal brakuje wykwalifikowanych specjalistów medycznych, związanych z problematyką laktacji, co w konsekwencji wpływa niekorzystnie nie tylko na inicjację karmienia piersią i wyłączne karmienie mlekiem matki do 6. miesiąca życia dziecka, ale także na jego kontynuację z wprowadzeniem żywienia uzupełniającego. Kobiety karmiące nie zawsze uzyskują odpowiednią pomoc w problemach (np. z gruczołem piersiowym) i często kończą karmienie dziecka z powodu zalecanej farmakoterapii. Doradców laktacyjnych jest zbyt mało, mamy karmiące nie mają do nich dostępu, często nie posiadają wiedzy na temat ich istnienia. Zdarza się, że matki karmiącej nie stać na wizytę u doradcy [172]. Dzięki promocji karmienia piersią, szkoleniu personelu medycznego oraz badaniom naukowym, które trafią nie tylko do badaczy, ale także do każdej mamy karmiącej, możliwe jest ukazanie korzyści płynących z właściwości mleka kobiecego.

Mleko kobiece coraz częściej traktowane jest nie tylko jako najwłaściwszy pokarm dla dziecka, ale także jako lek, ze względu na jego właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne, immunomodulacyjne oraz przeciwbakteryjne [32-35, 43-44, 108-111, 115-118, 121-124].

Specyfiką pokarmu ludzkiego jest jego bogaty skład, który zmienia się w zależności od wielu czynników, takich jak matczyne, okołoporodowe, środowiskowe, fazy laktacji czy też pora dnia [23, 59, 103, 112].

Niniejsza praca jest próbą przeanalizowania wpływu czynników matczynych na skład oraz status antyoksydacyjny mleka kobiet pochodzących z województwa kujawsko-pomorskiego. W toku badań własnych oznaczono skład podstawowy i status antyoksydacyjny mleka kobiecego, stężenia wybranych hormonów pokarmu ludzkiego we wszystkich grupach badanych oraz dodatkowo zawartość mikro- i makroelementów w mleku pozyskanym od weganek.

Zmienność składu mleka kobiecego: faza laktacji (mleko dojrzałe/mleko kobiet długokarmiących)

Długotrwałe karmienie piersią daje korzyści zarówno dziecku, jak matce karmiącej. Uważa się, że chroni ono matkę przed nowotworami, tj.: rakiem endometrium i jajnika [173, 174], chroni dziecko przed występowaniem w przyszłości chorób metabolicznych, a także wzmacnia jego układ odpornościowy [175, 176].

Skład mleka kobiecego wyprodukowanego przez okres 6 miesięcy jest szeroko badany i opisywany, natomiast informacji na temat składu pokarmu ludzkiego wyprodukowanego po roku karmienia piersią jest niewiele.

W niniejszej pracy zwrócono uwagę na zmienność składu mleka kobiecego oraz jego statusu antyoksydacyjnego. W pierwszej części badań podjęto się analizy próbek mleka kobiecego dziennego i nocnego, pochodzącego z III fazy laktacji ($n=60$) oraz od kobiet długokarmiących ($n=47$). Grupa kobiet długokarmiących charakteryzowała się wyższą średnią wieku ($31,30 \pm 3,44$ lat) w porównaniu z grupą kobiet będących w III fazie laktacji ($30,13 \pm 3,64$ lat). Nie wykazano różnic w parametrach takich jak: BMI, HBD w momencie porodu, WHR.

Wyniki badań własnych pokazują, że skład podstawowy mleka kobiet w III fazie laktacji i kobiet długokarmiących wykazuje różnice istotnie statystycznie, podobnie jak dowodzą prace Ongprasert i wsp. (2020), Czosnykowska-Łukacka i wsp. (2018) i Mandel i wsp. (2005) [176-179]. W porcjach dziennych i nocnych mleka kobiet długokarmiących, zaobserwowano wyższy poziom tłuszczów, suchej masy oraz wartości energetycznej, a w porcji dziennej niższy węglowodanów w porównaniu z mlekiem dojrzałym. Ongprasert i wsp. (2020) w swoich badaniach także wykazali, że poziom tłuszczów i energii jest istotnie wyższy w próbkach

pochodzących od kobiet długokarmiących [177]. Czosnykowska-Łukacka i wsp. (2018) po 12 miesiącach laktacji zaobserwowali wzrost zawartości tłuszczów, suchej masy oraz wartości energetycznej, natomiast powyżej 18 miesięcy laktacji - wzrost ilości tłuszczów, suchej masy, białka oraz wartości energetycznej, przy równoczesnym obniżeniu zawartości węglowodanów w próbkach mleka [176]. Podobne wyniki dotyczące zawartości tłuszczów i wartości energetycznej przedstawił Mandel i wsp. (2005) [179].

Lubetzky i wsp. (2012) badali zmienność składu kwasów tłuszczowych mleka dojrzałego i mleka pozyskanego od kobiet długokarmiących. Wykazali oni, że wraz z czasem trwania laktacji odsetek wszystkich kwasów tłuszczowych, z wyjątkiem laurynowego (C12:0) i mirystynowego (C14:0), znacznie się zmniejszył w przeciwieństwie do C12:0 i C14:0, które wzrosło [178].

Czosnykowska-Łukacka i wsp. (2019) oceniali zmianę stężeń białka i immunoglobulin w mleku kobiecym przez okres od 1 do 48 miesięcy laktacji. Badacze wykazali wzrost poziomu białka, wydzielniczej IgA (sIgA) i IgG. Najniższe stężenie sIgA oraz IgG obserwowano przez pierwszy rok ($2,12 \pm 0,62$ g/L i $14,71 \pm 6,18$ mg/L), a najwyższe po drugim roku laktacji (odpowiednio $7,55 \pm 7,16$ g/L i $18,95 \pm 6,76$ mg/L). Oceniane przez nich stężenie IgM przez 2 lata było stabilne, a po tym okresie nieznacznie wzrosło [180]. Zespół naukowców przebadał także stężenie laktoferyny w mleku kobiet długokarmiących. Średnia wartość stężenia laktoferyny (białka występującego w największym stężeniu w mleku karmiącej matki) była najniższa w czasie 1-12 miesięcy laktacji ($3,39 \pm 1,43$ g/l), wzrastała w okresie 13-18 miesięcy ($5,55 \pm 4,00$ g/l) i pozostawała na porównywalnym poziomie w podczas 19-24 miesięcy i powyżej 24 miesięcy laktacji (odpowiednio $5,02 \pm 2,97$ i $4,90 \pm 3,18$ g/l) [180]. W badaniach własnych wykazano wyższe stężenie białka całkowitego oraz odżywczego w próbkach nocnych mleka pozyskanego od kobiet długokarmiących w porównaniu z mlekiem dojrzałym.

Badanie statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego (TAS, DPPH, FRAP, stężenie polifenoli i PON1 potwierdzają, że nie ma różnic pomiędzy mlekiem kobiet długokarmiących a mlekiem dojrzałym w zakresie tych parametrów. Wyniki potwierdza Ongprasert i wsp. (2020), którzy oceniali całkowitą pojemność antyoksydacyjną mleka kobiecego [177]. Według danych literaturowych potencjał antyoksydacyjny mleka kobiecego zmniejsza się wraz z czasem laktacji [153, 155, 181]. Zarban i wsp. (2009) dowodzą, że średnia całkowita zdolność antyoksydacyjna colostrum, określana metodą FRAP, wynosi $1061,6 \pm 500,6$ μ M, mleka przejściowego - $915,3 \pm 511,4$ μ M, a mleka dojrzałego - $724,7 \pm 302,4$ μ M. Badacze ocenili

ponadto zdolność mleka kobiecego do redukcji rodnika DPPH•, wykazując następujące, uśrednione wyniki: dla siary – $50,4 \pm 19,7\%$, dla mleka przejściowego - $40,8 \pm 20,0\%$ oraz dla mleka dojrzałego – $38,2 \pm 17,3\%$ [181]. Pomimo zmniejszającej się aktywności antyoksydacyjnej pokarmu ludzkiego, ochrona przeciw wolnym rodnikom, którą on zapewnia nadal utrzymywana jest na dobrym poziomie. Potwierdzono, że potencjał antyoksydacyjny mleka kobiet długokarmiących nie obniża się istotnie statystycznie w porównaniu z mlekiem dojrzałym. Całkowita zdolność antyoksydacyjna mleka dojrzałego pochodzącego z porcji dziennej, zbadana metodą FRAP, wynosiła $887,20 \mu\text{M}$, a mleka kobiet długokarmiących $775,17 \mu\text{M}$, natomiast TAS - odpowiednio $267,00 \mu\text{M}$ i $276,65 \mu\text{M}$. Zdolność dojrzałego mleka kobiecego do redukcji rodnika DPPH• kształtowała się na poziomie $50,20\%$, a mleka kobiet długokarmiących - $54,60\%$. Powyższe wyniki zasługują na szczególną uwagę, ponieważ świadczą o dużym potencjale antyoksydacyjnym mleka kobiecego w każdym etapie laktacji, zapewniającym ochronę organizmowi dziecka przed szkodliwym działaniem wolnych rodników.

Mleko kobiet długokarmiących charakteryzuje się wyższą zawartością tłuszczów, białek, dostarcza więcej energii, a w konsekwencji staje się pokarmem bardziej kalorycznym w porównaniu z mlekiem dojrzałym. Taki skład mleka pokazuje dostosowanie pokarmu ludzkiego do potrzeb rozwojowych dziecka. Wysoki potencjał immunologiczny tego mleka czyni je szczególnie wartościowym dla ochrony dziecka. Mleko kobiet długokarmiących może być więc potencjalnym materiałem zabezpieczanym w Bankach Mleka [180]. Utrzymująca się na dobrym poziomie ochrona antyoksydacyjna mleka kobiet długokarmiących dowodzi istnienia dodatkowych dobroczynnych właściwości tego materiału biologicznego, co powinno zachęcać matki do długiego karmienia piersią.

Zmienność składu mleka kobiecego: pora dnia

We wczesnym okresie poporodowym zegar dobowy nie jest jeszcze w pełni sprawny, jednak pierwsze oznaki rytmu dobowego u płodu można zaobserwować od 30 tyg. ciąży [182-184]. Synchronizacja rytmu dobowego noworodka ze środowiskiem zależy od sygnałów zewnętrznych tj. ekspozycji na światło, czy też czasu karmienia. Wahania dobowe w składzie mleka matki są formą przekazywania dziecku informacji o porze dnia [185-186].

Zmienność składu mleka kobiecego w zależności od cyklu dobowego jest badana od wielu lat, jednak w literaturze brakuje danych dotyczących długiego karmienia piersią oraz badań

większej ilości parametrów statusu antyoksydacyjnego. Od dawna wiadomo, że zawartość tłuszczu w mleku kobiet rodzących o czasie wykazuje dobową zmienność [23], a ostatnio właściwość tę wykazano również w badaniach nad składem mleka pochodzącego od matek rodzących wcześniaki [187, 188]. Moran-Lev i wsp. (2015) zaobserwowali wzrost zawartości tłuszczu i wartości energetycznej mleka pozyskanego wieczorem w porównaniu z próbkami porannymi [187].

Zmienność dobową stężeń białka i węglowodanów w mleku kobiecym jest mniejsza [189-191], chociaż opisano podwyższony nocny poziom tryptofanu [192]. Wyniki badań własnych wykazały, że zawartość węglowodanów, suchej masy, białka całkowitego oraz białka odżywczego w pokarmie ludzkim pozyskanym podczas z badanych faz laktacji jest niższa w porcji nocnej w porównaniu z porcją dzienną.

Niektóre badania wykazały dobową zmienność poziomu wapnia, fosforu oraz magnezu w pokarmie ludzkim [193]. Parametry te badano podczas pierwszych 6 miesięcy laktacji, przy czym stężenia wapnia były względnie stałe (max. 7,5%/24h), a stężenia Mg i Zn wykazywały znaczne wahania dobowe na każdym etapie badanego okresu laktacji (odpowiednio 17 i 48 %). Kolejni badacze nie potwierdzili tych doniesień [194].

Dobową zmienność mleka matki wykazują także stężenia witamin [195], mikroelementów - tj. żelaza [196] oraz ilość nukleotydów i mikro RNA [197-198].

Synteza niektórych hormonów uzależniona jest od cyklu dobowego, dlatego ich stężenie w mleku kobiecym zależy od pory dnia [76, 106, 199-200]. Katzer i wsp. (2016) porównali stężenie melatoniny w mleku kobiecym w partii nocnej i dziennej, wykazując większe stężenie tego hormonu w nocy (7,3 pg/ml) niż w dzień (1,50 pg/ml) [106]. Wyniki badań własnych potwierdzają przytoczone powyżej informacje. Zaobserwowano niższe o 57,42% stężenie melatoniny w próbkach dziennych mleka w porównaniu z próbkami nocnymi.

Wydzielanie glikokortykosteroidów w organizmie ludzkim jest ściśle związane z rytmem dobowym, dlatego w mleku kobiecym kortyzol oraz jego nieaktywna forma - kortyzon wykazuje wahania dobowe, gdzie najwyższe stężenie obserwuje się rano [190, 201]. Cannon i wsp., (2015) wykazali zmienność dobową leptyny, sugerując, że jej stężenie wzrasta w nocy. W niniejszej pracy zbadano zmienność adiponektyny, której stężenie nie wykazywało różnicowania dobowego [202].

Istnieją nieliczne prace analizujące zmienność dobową statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego. Katzer i wsp. (2016) wykazali zmienność dobową poziomu dysmutazy

ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej w mleku wcześniaków, ale nie w pokarmie matek, które urodziły o czasie [106]. Wyniki badań własnych (metoda DPPH, FRAP, ocena stężeń polifenoli oraz PON1) wykazały zmienność dobową statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego. Zaobserwowano wzrost stężenia polifenoli oraz PON1, a także wzrost redukcji rodnika DPPH• w próbkach nocnych pokarmów porównaniu z próbkami dziennymi. Obserwowano także obniżenie potencjału antyoksydacyjnego mleka kobiecego pozyskanego w nocy (metodą FRAP), co mogło być spowodowane niższą zawartością białka całkowitego, w tym białek wiążących żelazo, w próbkach pobranych w nocy.

Zmienność dobową mleka kobiecego opisana przez badaczy oraz w niniejszej pracy ma kluczowe znaczenie dla uregulowania cyklu dobowego dziecka, w szczególności jego cyklu hormonalnego, a także dla ochrony przed wolnymi rodnikami.

Zmienność składu mleka kobiecego: dieta (weganizm)

Pokarm kobiecy, wytwarzany w wystarczającej ilości, w większości przypadków zapewnia prawidłowy rozwój dziecka ze względu na jego bogaty skład oraz przystosowanie do potrzeb niemowlaka. Trwałe ograniczenia dietetyczne podczas laktacji mogą skutkować wyczerpaniem organizmu kobiety karmiącej i negatywnie wpłynąć zarówno na objętość mleka matki, jak i zawartość w nim określonych składników odżywczych. Duże znaczenie dla rozwoju dziecka w pierwszych miesiącach życia mają: białka, a zwłaszcza aminokwasy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, witamina D, witaminy z grupy B, żelazo, jod [203]. Często dietę wegańską postrzega się jako niedostarczającą odpowiedniej ilości składników odżywczych, a tym samym mogącą wpływać niekorzystnie na zdrowie matki i dziecka [170].

Według Amerykańskiej Akademii Odżywiania i Dietetyki, mleko weganek w składzie jest podobne do mleka kobiet niestosujących diet, z wyjątkiem stężenia kwasów tłuszczowych. Rekomendują oni tę dietę, lecz odpowiednio zbilansowaną i suplementowaną [204]. Przeciwnie stanowisko wygłosiła Szwajcarska Federalna Komisja ds. Żywności oraz Niemieckie Towarzystwo Żywności, stwierdzając, że dieta wegańska nie może być zalecana dla kobiet w ciąży i karmiących, niemowląt, dzieci i ludzi starszych [170, 205].

Weganki karmiące piersią można rekrutować jako dawczynie do Banku Mleka pod warunkiem, że regularnie przyjmują witaminę B12. Europejskie Stowarzyszenie Banków Mleka uważa, że kobiety stosujące tę dietę bez suplementacji nie powinny oddawać mleka do banków. [206]. Wytyczne krajowe są różne dla poszczególnych krajów: w Szwajcarii,

Niemczech oraz Australii nie przyjmuje się darowizn mleka od weganek [207]. W Polsce dieta wegańska jest stałym kryterium wykluczenia w przypadku zadeklarowania chęci przekazania pokarmu kobiecego do Banku Mleka [208].

W kolejnym etapie pracy poddano analizie mleko weganek (n=17) oraz mleko kobiet niestosujących diet (n=27). Weganki były młodsze ($29,23 \pm 4,29$ lat) oraz charakteryzowały się niższym wskaźnikiem WHR (0,78) w porównaniu od kobiet niestosujących diet (odpowiednio: $30,74 \pm 26$ lat; 0,81). Nie wykazano istotnych różnic w wartościach parametrów takich jak: BMI, HBD w momencie porodu, ale zaobserwowano dodatnią korelację między HBD a WHR ($r = 0,601$; $p < 0,001$) u weganek. Wyniki te świadczą o tym, że weganizm stosują młodsze kobiety, oraz że dieta może wpływać na sylwetkę kobiety karmiącej.

Badań naukowych na temat wpływu diety wegańskiej na skład mleka kobiecego jest niewiele. Według danych literaturowych dieta wegańska i wegetariańska może mieć wpływ na skład mleka matki karmiącej, głównie na skład kwasów tłuszczowych oraz stężenie witamin D i B12 [209-211].

Mleko pochodzące od wegetarianek zawiera mniej nasyconych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i więcej wielonienasyconych kwasów tłuszczowych [209]. Sanders i wsp., (1978) wykazali znacznie mniejszą ilość kwasu palmitynowego, palmitooleinowego oraz stearynowego, a także wyższą kwasu linolowego, γ -linolenowego w mleku weganek w porównaniu z kobietami niestosującymi diet [210]. Wykazano wyższą zawartość kwasu α -liponowego (ALA) (2,09%) w mleku pochodzącym od weganek w porównaniu z mlekiem pozyskanym od wegetarianek (1,55%) i od kobiet niestosujących diet (1,19%). Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w stężeniu DHA w grupach badanych ($p = 0,543$) [212]. Patel i Lovelady (1998) zaobserwowali większą ilość krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w mleku weganek w porównaniu z mlekiem wegetarianek i kobiet niestosujących diet, podobnie dla kwasu linolowego i kwasu α -linolenowego [211]. Ilość długołańcuchowych kwasów tłuszczowych w pokarmie ludzkim była wyższa w mleku kobiet odżywiających się różnorodnym pokarmem niż w mleku wegetarianek i weganek. W porównaniu z innymi grupami dietetycznymi, udział DHA w mleku weganek był niższy, ponadto w mleku pozyskanym od weganek zauważono niższy stosunek LA/ALA oraz wyższy stosunek kwasów omega-6/omega-3 niż w pozostałych grupach [213]. Wyniki badań własnych nie wykazały istotnych różnic w składzie podstawowym mleka weganek i kobiet niestosujących diet.

Kolejne badania ukazują mniejsze stężenie tauryny w mleku weganek (35 mg/dl) w porównaniu z mlekiem kobiet niestosujących diet (53 mg/dl) [214].

Ze względu na różnorodne wytyczne odnośnie diety wegańskiej podczas karmienia piersią, głównie spowodowane przez doniesienia o niewystarczającej zawartości witamin, mikro- i makroelementów podczas stosowania w/w diety, postanowiono poszerzyć badania własne o analizę wybranych związków w mleku kobiecym. Wykazano, że stężenie żelaza w mleku weganek jest o 41,88% niższe w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast zawartość fosforu, magnezu oraz wapnia nie różni się istotnie. W literaturze naukowej brakuje opracowań pozwalających na odniesienie się do tych wyników. Opublikowano niewiele prac porównujących gospodarkę żelaza w organizmie wegan do osób niestosujących diet. Naukowcy wykazali, że stężenie żelaza między dwiema w/w grupami nie różni się istotnie, natomiast zauważono, że u wegan stężenie ferrytyny w osoczu jest niższe w porównaniu z grupą kontrolną [215]. Określenie poziomu ferrytyny pozwala na ocenę ilości żelaza zapasowego, przechowywanego w organizmie w wątrobie, śledzionie i komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego. Optymalne stężenie ferrytyny gwarantuje związanie z nią jonów żelaza. Obniżenie stężenia ferrytyny oznacza rzeczywisty brak żelaza w organizmie, co w konsekwencji może doprowadzić do jego niższego stężenia w mleku kobiecym.

Żelazo pochodzące ze źródeł roślinnych, to żelazo niehemowe. Ma ono niższą biodostępność i słabiej się wchłania niż żelazo hemowe pochodzące z mięsa. Biodostępność tego pierwiastka zależy w dużej mierze od źródła żelaza, ale także od proporcji jednorazowego spożycia inhibitorów, takich jak wapń, szczawiany, polifenole oraz wzmacniaczy, np. witamina C, kwas mlekowy, kwas cytrynowy i inne kwasy organiczne.

Obawiając się o zawartość witamin, mikro- i makroelementów, badacze w dość wąskim zakresie przebadali wpływ diety na te parametry. Wykazano, że stężenie witaminy B12 w mleku pochodzącym od wegetarianek było znacząco niższe ($p = 0,006$) w porównaniu z mlekiem kobiet niestosujących diet [211]. Podobne wyniki uzyskał Specker i wsp. (1990) [216]. Pawlak i wsp. (2018) przeanalizowali stężenie witaminy B12 w pokarmie ludzkim pozyskanym od weganek, wegetarianek oraz kobiet niestosujących diet i nie zaobserwowali istotnych różnic [217]. Wyniki badań własnych potwierdziły, że mleko weganek zawiera witaminę B6 w niższym stężeniu w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,024$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w odniesieniu do witaminy D ($p = 0,398$). Brakuje literatury porównawczej w odniesieniu do zawartości witaminy B6 w mleku kobiecym w omawianych

grupach, natomiast można odnieść się do zawartości owej substancji w osoczu krwi. Atamasirikul i wsp. (2008) potwierdzają wpływ diety wegańskiej na zawartość witaminy B6 w organizmie człowieka, ukazując niższą medianę stężeń tej substancji w osoczu krwi wegan (37,40 nmol/l) w porównaniu z osobami niestosującymi diet (47,40 nmol/l) [218]. Przeciwnie zdanie mieli Schüpbach i wsp. (2017), nie wykazując wpływu diety na stężenie witaminy B6 w organizmie wegan (27 nmol/l), natomiast potwierdzając niższe wartości u wegetarian (16 nmol/l) w porównaniu z grupą kontrolną (22 nmol/l) [219]. Menzel i wsp. (2021) szeroko przebadali surowice krwi wegan i osób niestosujących diet pod kątem zawartości witamin, mikroelementów, aminokwasów i innych parametrów kostnych. U wegan wykazano niższy poziom witaminy A, B2, lizyny, cynku, jodu, wapnia, natomiast wyższy witaminy K1, kwasu foliowego i glutaminy. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy badanymi grupami w odniesieniu do takich parametrów, jak: witamina B6, alanina, arginina, prolina, TSH, selen i magnez [220].

Doniesienia te dowodzą konieczności precyzyjnego przygotowania posiłku przez wegan oraz możliwe braki w suplementacji.

Literatura naukowa nie opisuje badań dotyczących porównania zawartości hormonów w mleku kobiet zakwalifikowanych do wyżej opisanych grup, a także statusu antyoksydacyjnego ich pokarmu. W niniejszym eksperymencie naukowym wykazano wzrost stężenia kortyzolu w mleku pochodzącym od weganek (9,36 ng/ml) w porównaniu z grupą kontrolną (5,81 ng/ml). Jego podwyższone stężenie może sugerować istnienie czynników stresogennych wpływających na weganki, ale także zaburzenia uwalniania glukozy, czy też zachwianie gospodarki wodno-elektrolitowej i białkowej. Należy pamiętać, że kortyzol w odpowiednich stężeniach pobudza układ trawienny u dzieci.

W niniejszej pracy zaobserwowano obniżenie TAS w próbkach dziennych oraz FRAP, stężenia polifenoli i PON1 w próbkach nocnych mleka weganek. Wyniki te świadczą o osłabieniu ochrony przed wolnymi rodnikami, a w konsekwencji w przyszłości przed chorobami wolnorodnikowymi, tj. nowotworami, chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą, czy chorobami neurodegeneracyjnymi, którą powinno zapewnić karmienie naturalne. Wyniki te są zaskakujące biorąc pod uwagę fakt, że weganie stosują żywność bogatą w antyoksydanty. Taki obraz potencjału antyoksydacyjnego u wegan może wynikać z obecności większych ilości niestrawionego błonnika pokarmowego, co mogło mieć wpływ na niską biodostępność i bioprzyswajalność cząsteczek antyoksydantów, takich jak np. polifenole, w jelicie cienkim. Z drugiej strony, po analizie wyników badań własnych wykazujących

niedobory witaminy B6, która hamuje stres oksydacyjny [221, 222], można sugerować znaczący wpływ zawartości tej witaminy na status antyoksydacyjny. Literatura przedmiotu opisująca status antyoksydacyjny surowicy wegan, wegetarian oraz osób niestosujących diet, potwierdza niższą zdolność surowicy wegan do redukcji jonów żelaza [223].

W toku badań własnych wykazano liczne korelacje badanych parametrów w grupie weganek. Zaobserwowano dodatnie współzależności pomiędzy: BMI/DPPH próbka dzienna ($r = 0,556$; $p = 0,020$), WHR/polifenole próbka dzienna ($r = 0,659$; $p = 0,007$), świadczące o zależności między właściwościami antyoksydacyjnymi mleka kobiecego a parametrami antropometrycznymi (czynniki matczynymi), tj. BMI, WHR. Można wnioskować, że wraz z nasileniem szkodliwego czynnika, jakim jest nadmierna masa ciała czy ilość tkanki tłuszczowej, kompensacyjnie zwiększa się ochrona antyoksydacyjna, którą zapewnia mleko kobiece w postaci podwyższonego stężenia polifenoli. Wykazano także ujemną korelację pomiędzy stężeniem kortyzolu a TAS ($r = -0,557$; $p = 0,020$), świadczącą o wpływie podwyższonego stężenia kortyzolu w mleku na obniżenie jego statusu antyoksydacyjnego. Dodatkowo zaobserwowano, że wraz z wiekiem maleje potencjał antyoksydacyjny mleka kobiecego w próbce dziennej (analizowany metodą FRAP) ($r = -0,553$; $p = 0,021$). Wyniki te świadczą o ogromnym wpływie wieku na równowagę oksydacyjno-antyoksydacyjną człowieka. Odnotowano także korelacje między DPPH a parametrami składu podstawowego próbek dziennych pokarmu pozyskanego od weganek, co świadczy o dostosowaniu się potencjału antyoksydacyjnego mleka kobiecego do jego składu podstawowego.

Mleko weganek wykazuje odmienny skład w porównaniu z mlekiem kobiet niestosujących diet. Wyniki niniejszej pracy dowodzą istnienia potrzeby zastanowienia się nad rozszerzeniem zaleceń odnośnie suplementacji u kobiet stosujących w/w dietę. Mając świadomość ograniczeń w postaci małej liczebności badanej grupy weganek, warto w przyszłości rozszerzyć panel analizowanych parametrów mleka kobiecego i objąć badaniami większą populację.

Zmienność składu mleka kobiecego: występowanie chorób u kobiety karmiącej (choroby tarczycy)

Choroby tarczycy są jedną z powszechnie występujących chorób na Świecie i w Polsce. Według GUS (2019) w 2019 r. w Polsce 9,5% populacji osób dorosłych chorowało na choroby tarczycy i w porównaniu z 2014 r. było to o 2,3% przypadków więcej [224]. Szczególną grupą będącą pod opieką endokrynologiczną są kobiety w ciąży oraz w okresie poporodowym. Matki

obarczone niedoczynnością tarczycy mają niski poziom hormonów tarczycy oraz wysoki poziom TSH. Tyreotropina jest wydzielana do mleka matki w małych ilościach [225]. Warto zauważyć, że nieleczony niski poziom TSH u kobiety karmiącej może doprowadzić do zaburzeń laktacji (zmniejszenie wytwarzania pokarmu), a z czasem do słabszego przyrostu masy ciała dziecka [23]. Kobiety karmiące, chorujące na nadczynność tarczycy, mają podwyższone stężenie hormonów tarczycy, które jednak w niewielkim stopniu przenikają do mleka matki [84, 226].

Mimo obaw kobiet karmiących przed stosowaniem leków podczas laktacji, w tym przypadku najważniejsze jest kontrolowanie stężeń hormonów tarczycy i TSH oraz przyjmowanie farmaceutyków. Chociaż leki przeciwtarczycowe przenikają do mleka matki [227, 228], w odpowiednich dawkach nie wykazują niepożądanego wpływu na czynność tarczycy niemowlęcia [229, 230]. Terapia jodem nieorganicznym jest stosowana u osób z chorobą Gravesa-Basedova, czy też nadczynnością tarczycy [231, 232]. Jod nieorganiczny kumuluje się w gruczole piersiowym i jest wydalany z mlekiem matki. W ten sposób niemowlęta narażone są na nadmiar tego pierwiastka, który w konsekwencji może doprowadzić do wystąpienia nadczynności tarczycy u dzieci [233]. Stwierdzono, że duże dawki jodu u kobiet karmiących piersią powodują niedoczynność tarczycy u ich niemowląt [234, 235]. Hamada i wsp., (2021) badając kobiety karmiące, chorujące na chorobę Gravesa i przyjmujące KI w dawce 50 mg/dzień wykazali, że terapia jodem nieorganicznym nie wpływała na czynność tarczycy u większości niemowląt. U 10% dzieci zaobserwowano łagodny przebieg subklinicznej niedoczynności tarczycy, przy czym poziom TSH we krwi niemowląt normalizował się w trakcie lub po zakończeniu przyjmowania jodu [236].

Przeprowadzone badania wykazały, że niedoczynność tarczycy wpływa na poziom krążących hormonów, takich jak kortykosteron, prolaktyna i progesteron, które mogą powodować zmiany w jakości i ilości syntezy mleka ludzkiego [237]. Można to powiązać z faktem, że prolaktyna promuje syntezę białek mleka, takich jak β -kazeina i α -laktoalbumina, a odpowiednie stężenie hormonów tarczycy jest niezbędne do produkcji mleka w odpowiedzi na prolaktynę [238]. Inne badanie wykazało, że poziom tyroksyny w osoczu u matek jest nie tylko dodatnio skorelowany z wielkością produkcji mleka, ale także wpływa na syntezę białek w nim występujących [239].

W niniejszej pracy analizie poddano mleko pochodzące od kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy (n=29) oraz od kobiet zdrowych (n=27). Nie wykazano istotnych różnic

w parametrach takich jak wiek, BMI, HBD w momencie porodu, WHR pomiędzy badanymi grupami.

Badając skład mleka Kivinen i wsp. (1979) nie zaobserwowali statystycznie istotnych różnic dotyczących ilości kwasów tłuszczowych w pokarmie kobiet przyjmujących TRH i kobiet nie zażywających tego hormonu [240]. Motil i wsp. (1994) wykazali, że istnieje dodatnia współzależność między poziomem tyroksyny i trijodotyroksyny a ilością wyprodukowanego mleka oraz jego składem w 1., 5. i 12. miesiącu po porodzie [241]. Tyson i wsp. (1976) podają, że podczas oceny tygodniowej masy ciała niemowląt matek leczonych TRH i nieleczonych w pierwszym tygodniu zaobserwowano przyrost masy ciała u niemowląt. Oceniając te same grupy w 12. i 16 tygodniu, stwierdzono brak różnicy w przyroście masy ciała niemowląt matek, które otrzymywały doustny tripeptyd. Badacze ocenili, że podawanie hormonu uwalniającego tyreotropinę nie było związane ze zmianami składu pokarmu ludzkiego pod względem procentowej zawartości białka i tłuszczu w porównaniu z grupą kontrolną, która nie otrzymała TRH. Zaobserwowano także, że między 1. a 12. tygodniem po porodzie następowało stopniowe i znaczące obniżenie średniego stężenia białka w mleku kobiecym [242]. Chen i wsp. (2018) dowodzą, że ciążowa niedoczynność tarczycy u kobiet karmiących może zmieniać skład białka serwatkowego w sianie. Autorzy twierdzą, że niedoczynność tarczycy zwiększa poziom białka związanego z układem odpornościowym, co może mieć wpływ na zdrowie matek i dzieci [243]. Badania własne również potwierdzają zmiany składu podstawowego mleka kobiet karmiących, chorych na niedoczynność tarczycy w porównaniu z kobietami zdrowymi.

W niniejszym eksperymencie naukowym wykazano wyższą zawartość suchej masy w próbce nocnej pokarmu pozyskanego od kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy w porównaniu z grupą kontrolną (bez uwzględnienia faz laktacji). Zaobserwowano niższe stężenie białka całkowitego w próbce nocnej mleka (o 18,18%) zdrowych kobiet karmiących będących w III fazie laktacji, w porównaniu z grupą kobiet długokarmiących, chorujących na niedoczynność tarczycy. Zawartość białka odżywczego w próbce nocnej pokarmu kobiet długokarmiących obarczonych niedoczynnością tarczycy była także wyższa (o 22,73%) w porównaniu z mlekiem zdrowych kobiet długokarmiących. Warto zwrócić uwagę, że na wzrost stężenia białka całkowitego w mleku kobiet zdrowych długokarmiących w porównaniu z grupą kobiet chorujących będących w III fazie laktacji, oprócz czynnika matczynej jakimi jest występująca choroba tarczycy, może mieć wpływ faza laktacji. Wzrost poziomu białka całkowitego i białka odżywczego w pokarmie kobiet chorych na niedoczynność tarczycy może

świadczą o przystosowaniu się organizmu matki do produkcji mleka zaadaptowanego do potrzeb dziecka. Zwiększona produkcja białek, w tym związanych z układem odpornościowym, sugeruje wzmocnienie naturalnych sił obronnych niemowlęcia karmionego mlekiem matki.

W niniejszej pracy przeanalizowano ponadto zmienność gospodarki hormonalnej oraz statusu antyoksydacyjnego mleka kobiet karmiących obarczonych niedoczynnością tarczycy i kobiet zdrowych. Wykazano brak istotnych różnic w parametrach takich jak stężenia: TSH, adiponektyny, leptyny, kortyzolu oraz melatoniny. Wyniki potwierdzają, że leczona niedoczynność tarczycy (Euthyrox) nie wpływa na gospodarkę hormonalną mleka kobiecego, co sprzyja prawidłowemu rozwojowi dziecka. Zaobserwowano niższy status antyoksydacyjny mleka (przebadany metodą TAS) kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,005$). Dodatkowo wykazano korelację między wiekiem kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy a stężeniem PON1 w próbkach dziennych mleka ($r = 0,506$; $p = 0,005$). Przeprowadzone analizy mogą świadczyć o tym, że mleko kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy zapewnia dziecku mniej skuteczną ochronę przed wolnymi rodnikami. Literatura przedmiotu potwierdza powyższe przypuszczenia, dowodząc, iż niedoczynność tarczycy związana jest ze zwiększonym stresem oksydacyjnym i upośledzeniem funkcjonowania systemu antyoksydacyjnego u pacjentów [244, 245]. Należy zwrócić uwagę, że większość analizowanych w danej pracy parametrów statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego nie różniła się istotnie między badanymi grupami. Taki obraz może wynikać z ograniczenia niniejszego eksperymentu, jakim jest stosunkowo mała liczebność grupy. Należy jednak podkreślić możliwość występowania zmienności statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego pod wpływem czynnika matczynego, jakim jest niedoczynność tarczycy.

Ze względu na ubogi zasób piśmiennictwa dotyczącego wpływu niedoczynności tarczycy na skład pokarmu ludzkiego, wskazane byłoby rozszerzenie zakresu badań i uwzględnienie w nich zróżnicowania białek występujących w mleku kobiecym, jego statusu antyoksydacyjnego oraz mikrobiomu. Warto zaznaczyć, że kobiety chorujące na choroby tarczycy nie powinny obawiać się karmienia piersią.

Zmienność składu mleka kobiecego: występowanie chorób u kobiety karmiącej (alergia)

Częstość występowania chorób alergicznych zwiększa się na całym świecie, zarówno w krajach rozwijających się jak i rozwiniętych. Do tego typu chorób zaliczyć można: nieżyt

nosa, astmę oskrzelową, alergię na leki, pokarmy i owady, anafilaksję, wyprysk, pokrzywkę i obrzęk naczynioruchowy. W Polsce w 2019 r. prawie 14% dzieci oraz ok 8% - 11% dorosłych (w zależności od grupy wiekowej) chorowało przewlekłe na alergię [224]. Wiadomo, że leki przeciwhistaminowe stosowane u alergików można bezpiecznie stosować podczas karmienia piersią [51, 52]. Warto zauważyć, że karmienie mlekiem kobiecym chroni dziecko przed występowaniem u niego alergii np. pokarmowej [246, 247]. Sugeruje się, że alergeny mleka mogą promować wczesną tolerancję immunologiczną, dlatego nie zaleca się matkom eliminacji alergenów pokarmowych podczas karmienia piersią [248].

W niniejszej pracy analizie poddano mleko pochodzące od kobiet zmagających się z alergią (n=27) oraz od kobiet zdrowych (n=27). Nie zaobserwowano istotnych różnic w parametrach takich jak wiek, BMI, HBD w momencie porodu, WHR pomiędzy badanymi grupami. Analizy mleka alergiczek wykazały niższą zawartość tłuszczu ($p = 0,047$), suchej masy ($p = 0,002$) i wartości energetycznej ($p = 0,002$) w mleku pozyskanym w nocy, a także wartości energetycznej ($p = 0,028$) mleka dziennego w porównaniu z pokarmem kobiet zdrowych. Opublikowano niewiele prac badających skład mleka kobiet chorujących na alergię. W niniejszym eksperymencie badawczym zaobserwowano wpływ choroby matki karmiącej na skład podstawowy produkowanego przez nią mleka. Odmiennie stanowisko przedstawiają Siziba i wsp. (2020) oraz Wijga i wsp. (2003), którzy nie zaobserwowali różnic w proporcjach kwasów tłuszczowych pomiędzy mlekiem alergiczek a kobiet zdrowych [249, 250]. W innych badaniach wykazano niższy poziom kwasu arachidonowego w mleku kobiet obarczonych alergią w porównaniu z grupą kontrolną [251].

Naukowcy najczęściej skupiali się na analizie cytokin w mleku kobiet chorych na alergię, w którym zaobserwowano wyższe stężenie IL-4, TGF- β 1 w porównaniu z grupą kontrolną. Poziom IL-10 nie różnił się istotnie statystycznie pomiędzy grupami [252, 253].

Wyniki badań własnych nie wykazały istotnych różnic w proporcjach hormonów oraz potencjale statusu antyoksydacyjnego mleka kobiet obciążonych alergią w porównaniu z grupą kontrolną. Uboga literatura naukowa nie pozwala na głębszą analizę składu mleka alergiczek, dlatego warto w przyszłości rozszerzyć badania pod tym kątem.

Zmienność składu mleka kobiecego: miejsce zamieszkania kobiet karmiących

Materiały źródłowe dotyczące wpływu czynników środowiskowych (głównie miejsca zamieszkania kobiet karmiących) na jakość i ilość mleka kobiecego są nieliczne. Istnieje

niewiele prac porównujących skład mleka kobiet mieszkających w różnych państwach, a jeszcze mniej analizujących skład pokarmu pozyskanego od kobiet mieszkających w mieście i na wsi.

Przedostatnim etapem niniejszej pracy była analiza mleka kobiet mieszkających w centrum miasta (n=54) oraz pokarmu pochodzącego od kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi (n=53). Wykazano, że BMI kobiet mieszkających w centrum miasta był niższy w porównaniu ze wskaźnikiem kobiet mieszkających na obrzeżach i we wsi (p = 0,030). Pozostałe parametry, takie jak wiek, HBD w momencie porodu, WHR nie różniły się istotnie. Zaobserwowano dodatnią korelację między WHR a BMI (r = 0,651; p < 0,001) w grupie kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi.

Analizując dane pochodzące z opublikowanych do tej pory prac na temat składu kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym, można zauważyć, że zawartość DHA jest wyższa w pokarmie kobiet mieszkających w krajach takich jak: Japonia, Filipiny, Włochy w porównaniu z mlekiem matek pochodzących ze: Stanów Zjednoczonych, Izraela, Tanzanii, czy Holandii. Zawartość EPA w pokarmie kobiecym jest niższa, ale na podobnym poziomie, niezależnie od kraju, w którym mieszka kobieta (analizowano wszystkie w/w kraje). Zmienność zawartości DHA może wynikać ze zróżnicowanej diety stosowanej przez kobiety karmiące, natomiast jego poziom zależy głównie od ilości spożytych owoców morza [254-262]. Zawartość kwasów tłuszczowych trans była niższa w mleku kobiet pochodzących z Brazyli, Niemiec oraz Francji w porównaniu z grupą kobiet ze Stanów Zjednoczonych czy też Kanady. Analizy te mogą świadczyć o spożyciu dużych ilości produktów przetworzonych przez ludność Ameryki Północnej [263-266]. Porównując mleko kobiet z Australii z mlekiem matek z Kambodży, wykazano znacznie niższy poziom tłuszczu ogółem (2,90 vs 3,45 g/dl, p = 0,028), niższy udział kwasu linolowego (9,30% vs 10,66%, p < 0,0001) oraz kwasu α -linolenowego (0,42% vs. 0,95%, p < 0,0001), ale wyższy odsetek kwasu arachidonowego (0,68% vs. 0,38%, p < 0,0001) i kwasu dokozaheksaenowego (0,40% vs 0,23%, p < 0,0001) w pokarmie pozyskanym od Australijek [267].

W innych badaniach, których przedmiotem było porównanie mleka kobiet nigierskich oraz kobiet pochodzących z Nepalu (okręg wiejski) potwierdzono niższą średnią zawartość kwasu linolowego w mleku kobiet z Nepalu [268]. Quinn i wsp. (2016) badając mleko kobiet żyjących we wsiach położonych na dużych i małych wysokościach oraz w mieście w Nepalu, nie zaobserwowali zmian w składzie podstawowym pokarmu między badanymi grupami [269].

Qian i wsp. (2010) oceniając zawartość makro- i mikrośladników w mleku kobiet karmiących, mieszkających w miastach i okręgach podmiejskich Szanghaju, wykazali niższe stężenie białka, lipidów, miedzi, sodu, potasu, fosforu i wapnia, a wyższe węglowodanów w pokarmie pobranym od kobiet mieszkających w okręgach podmiejskich [270]. Skład mleka matek egipskich zamieszkujących wieś nie różnił się istotnie zawartością kwasów tłuszczowych, z wyjątkiem kwasu linolenowego, którego nie wykryto, w próbkach mleka pozyskanego od kobiet żyjących w miastach [271]. Powyżej wymienione cztery publikacje naukowe są jedynymi opracowaniami ukazującymi zmienność składu pokarmu ludzkiego, uwzględniającymi miejsce zamieszkania jako czynnik determinujący przynależność do grupy badanej (miasto i wieś).

Po uwzględnieniu faz laktacji badania składu podstawowego mleka kobiecego wykazały wyższe stężenie białka całkowitego w próbce nocnej mleka kobiet długokarmiących mieszkających w centrum miasta w porównaniu z pokarmem kobiet w III fazie laktacji mieszkających na jego obrzeżach ($p = 0,026$). Uzyskane wyniki są zbieżne z przedstawionymi przez Qian i wsp. (2010). Z analiz wynika, że im większa jest odległość miejsca zamieszkania kobiet od centrum miasta, tym mniejsze jest stężenie białek w wydzielanych przez nie mleku. Należy również zwrócić uwagę, iż na poziom białka całkowitego w pokarmie dodatkowo wpływa faza karmienia, ponieważ jak pokazały wcześniejsze wyniki badań prowadzonych z udziałem kobiet długokarmiących, zawartość białka całkowitego w mleku przez nie produkowanym jest wyższa niż w pokarmie pozyskanym od matek będących w III fazie laktacji.

Kolejne badania uwzględniły różnorodność etniczną kobiet karmiących, mieszkających w Nowej Zelandii. Kobiety karmiące pochodziły z Azji, Europy oraz Wysp Pacyfiku, ale na stałe mieszkały w Nowej Zelandii. Profile składników odżywczych mleka matek nie różniły się znacząco między badanymi grupami etnicznymi w odniesieniu do makroskładników (białko, tłuszcz, węglowodanów, suchej masy), a także wybranych minerałów (wapń, magnez, selen, cynk). Mleko Azjatek zawierało jednak znacznie wyższy poziom wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6, kwasu dokozaheksaenowego i kwasu linolenowego. Kwasu arachidonowego było znacznie mniej w mleku kobiet pochodzących z Wysp Pacyfiku [272].

Mleko kobiece wykazuje znaczną zmienność między- i wewnątrzpopulacyjną dotyczącą czynników odpornościowych [273-274]. Stężenia czynników odporności wrodzonej w pokarmie ludzkim, tj. IL1 β , IL6, IL12 i TNF α , różniły się znacząco w zależności od lokalizacji

geograficznej miejsca zamieszkania mam karmiących, w przeciwieństwie do INF γ . Stężenia chemokin także były różne [274]. Munblit i wsp., (2016) zaobserwowali zmienność czynników wzrostu w mleku kobiecym w zależności od miejsca zamieszkania (Rosja, Wielka Brytania, Włochy) [275].

Badania nad zmiennością składu mleka kobiecego uwzględniające czynniki geograficzne obejmują też analizy mikrobiomu. Ding i wsp. (2013) zaobserwowali, że profil mikroflory pokarmu ludzkiego był wysoce specyficzny dla regionu Chin. We wszystkich próbkach mleka dominującymi rodzajami były szczepy z rodzaju *Streptococcus* i *Enterococcus*. *Lactobacillus*, głównie szczepy *Lactobacillus reuteri* i *Lactobacillus gasseri*, występowały często w próbkach pochodzących od kobiet mieszkających na północnym zachodzie oraz na północy Chin [276].

Literatura naukowa wspomina o zmienności mikrobiomu mleka kobiecego między państwami. Zaobserwowano mniejszą liczebność szczepów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w mleku kobiet mieszkających w Dubaju, w przeciwieństwie do *Pseudomonas* i *Delftia* (*Hydrogenophaga*), których wykryto więcej w mleku matek pochodzących z innych krajów (z Afryki, Ameryki, Europy) [277]. Kolejni badacze wykazali, że liczebność *Lactobacillus* w mleku kobiet wiejskich jest wyższa niż w pokarmie pozyskanym od kobiet mieszkających w mieście [110].

Na potrzeby niniejszej rozprawy zbadano stężenia wybranych hormonów w mleku kobiecym, wykazując niższe stężenia melatoniny w próbkach nocnych (42,63 pg/ml) i kortyzolu w próbkach dziennych pokarmu (6,06 ng/ml) kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi w porównaniu z mlekiem kobiet mieszkających w centrum miasta (odpowiednio: 47,00 pg/ml; 8,98 ng/ml). Większe stężenie kortyzolu w mleku kobiet mieszkających w centrum miasta może świadczyć o występowaniu zwiększonego poziomu stresu u mam karmiących, natomiast wyższe stężenie melatoniny, może być oznaką przystosowania mleka kobiecego do stresogennych warunków w celu zapewnienia ochrony dziecku. Melatonina, jako hormon snu, ale też jako antyoksydant, uspokaja dziecko i chroni przed szkodliwym działaniem wolnych rodników. Warto pamiętać, że niemowlaki czują niekorzystne zmiany nastroju swojej mamy i stają się wtedy niespokojne, dlatego bliskość matki i dziecka przy karmieniu piersią jest tak ważna.

Zmienność składu oraz statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego w zależności od czynników środowiskowych, głównie od miejsca zamieszkania, nadal jest mało poznana. Literatura naukowa oraz wyniki badań własnych sugerują, że skład pokarmu ludzkiego zmienia

się w zależności od warunków geograficznych. Kluczową rolę w zmienności może odgrywać dieta kobiety karmiącej, która często zależy od pochodzenia, miejsca zamieszkania, a także kultury i wyznania kobiety karmiącej.

PODSUMOWANIE

Skład pokarmu ludzkiego wykazuje zmienność zależną od wielu czynników, w tym matczynych, środowiskowych, okołoporodowych, fazy laktacji, czy też pory dnia [23, 59, 65, 95, 103, 106, 116, 176, 188, 189, 209, 212, 263, 270]. Bogaty skład pokarmu naturalnego oraz jego dostosowanie do potrzeb dziecka są wyjątkowe i nie mogą być zastąpione dostępnymi mieszankami.

Pomimo wzrostu zainteresowania badaczy składem mleka kobiecego, nadal istnieją luki w literaturze naukowej dotyczące kobiet długokarmiących. Brak doniesień skłania do szerszego zapoznania się z wpływem czynników matczynych i geograficznych na skład i status antyoksydacyjny pokarmu ludzkiego. W niniejszej pracy postanowiono podjąć próbę szerszej analizy wpływu czynników na skład mleka kobiet mieszkających w województwie kujawsko-pomorskim.

Pierwszym etapem pracy była analiza statusu antyoksydacyjnego oraz składu mleka kobiet długokarmiących oraz mleka dojrzałego. Wykazano zmiany w składzie podstawowym pokarmu ludzkiego pomiędzy badanymi grupami. Zaobserwowano wyższy poziom tłuszczu ($p = 0,012$), suchej masy ($p = 0,034$), wartości energetycznej ($p = 0,005$) w próbkach dziennych, a także zawartości tłuszczu ($p = 0,018$), białka całkowitego ($p < 0,001$), suchej masy ($p = 0,003$), wartości energetycznej ($p = 0,008$), białka odżywczego ($p = 0,001$) w próbkach nocnych oraz niższą zawartość węglowodanów ($p = 0,025$) w próbkach dziennych mleka kobiet długokarmiących w porównaniu z grupą kobiet w III fazie laktacji. Wyniki świadczą o przystosowaniu się mleka kobiecego do potrzeb dziecka. Nie zaobserwowano różnic w wartościach innych badanych parametrów, jednak wykazano zależności pomiędzy nimi, w tym np. dodatnią korelację między WHR a leptyną ($r = 0,519$, $p < 0,001$).

W kolejnym etapie analizowano skład i status antyoksydacyjny mleka dziennego i nocnego. Uwzględniono badane fazy laktacji i zaobserwowano niższą zawartość węglowodanów ($p = 0,012$), suchej masy ($p = 0,018$), białka całkowitego ($p = 0,004$) oraz białka

odżywczego ($p = 0,011$) w porcji nocnej pokarmu ludzkiego w porównaniu z porcją dzienną. Podczas analizy statusu antyoksydacyjnego wykazano, iż mleko nocne zapewnia wyższą ochronę przeciw wolnym rodnikom. Wyjątek stanowiło oznaczenie metodą FRAP, którego wyniki sugerują sytuację odwrotną. Mogło to wynikać z niższego stężenia białka całkowitego w próbkach nocnych pokarmu, w tym białek wiążących żelazo. W próbkach nocnych odnotowano wyższe stężenie melatoniny ($p < 0,001$).

Trzecim etapem pracy była analiza mleka weganek. Wykazano wyższe stężenie kortyzolu ($p = 0,022$) w próbkach mleka weganek w porównaniu z grupą kontrolną, a także niższy status antyoksydacyjny pokarmu weganek, pobranego w dzień, analizowanego metodą TAS ($p < 0,001$), niższą zawartość FRAP ($p = 0,049$), stężeń PON1 ($p = 0,021$) oraz stężeń polifenoli ($p = 0,039$) w próbkach nocnych. Mleko weganek charakteryzowało się również niższą zawartością żelaza ($p=0,037$) oraz witaminy B6 ($p = 0,024$) w porównaniu z grupą kontrolną. W toku badań odnotowano liczne zależności pomiędzy badanymi parametrami, m.in.: WHR/polifenole próbka nocna ($r=0,659$, $p=0,007$). Wzrost wskaźnika WHR powoduje wzrost stężenia antyoksydantów w mleku kobiecym. Korelacje te mogą świadczyć o próbie wzmocnienia ochrony antyoksydacyjnej zapewnianej przez mleko kobiece przed szkodliwym czynnikiem jakim jest nadwaga typu brzusznej. Odnotowano ujemną korelację pomiędzy stężeniem kortyzolu a TAS ($r = - 0,557$; $p = 0,020$). Wzrost stężenia kortyzolu w mleku kobiecym może wpływać na osłabienie ochrony przed wolnymi rodnikami. Wyniki niniejszego eksperymentu naukowego wskazują jednoznacznie na wpływ diety wegańskiej na skład mleka kobiecego, zachęcają do kontynuowania badań oraz sugerują zasadność suplementowania dodatkowych witamin, mikro- i makroelementów przy tej restrykcyjnej diecie.

W następnym etapie badań analizowano skład pokarmu kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy oraz alergiczek. Analizując skład podstawowy mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i uwzględniając fazy laktacji wykazano wyższe stężenie białka całkowitego ($p = 0,026$) i białka odżywczego ($p = 0,044$) w porównaniu z grupą kontrolną. Potencjał antyoksydacyjny mleka kobiet obarczonych niedoczynnością tarczycy ($p = 0,005$) (badany metodą TAS) był niższy w porównaniu z pokarmem pozyskanym od zdrowych karmiących matek. Nie stwierdzono zmian w statusie hormonalnym mleka kobiecego, jednak wykazano dodatnią korelację między BMI a stężeniem leptyny ($r = 0,573$; $p = 0,001$).

Mleko kobiet zmagających się z alergią nie wykazywało różnic w składzie hormonów oraz w statusie antyoksydacyjnym, natomiast charakteryzowało się niższą zawartością

tłuszczu ($p = 0,047$), suchej masy ($p = 0,002$) i wartością energetyczną ($p = 0,002$) w nocy, a także wartością energetyczną ($p = 0,028$) w ciągu dnia, w porównaniu z pokarmem kobiet zdrowych. Skład mleka pochodzącego od chorych kobiet wykazuje dużą zmienność, jednak nie może ona budzić obaw i zniechęcać do karmienia piersią.

W ostatniej części niniejszej pracy analizowano mleko kobiet mieszkających w centrum miasta oraz zamieszkujących jego obrzeża i wsie. W próbkach nocnych mleka kobiet mieszkających w centrum miasta stężenia kortyzolu ($p = 0,002$) oraz melatoniny ($p = 0,032$) było wyższe niż w pokarmie kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi. Zwiększenie zawartości hormonu snu i antyoksydantu, jakim jest melatonina, wskazuje na wpływ stresu odczuwanego przez mamy karmiące na skład mleka oraz na aktywację mechanizmów obronnych.

We wszystkich badanych grupach w niniejszej pracy ujawniono liczne korelacje pomiędzy parametrami składu podstawowego.

Zagadnienia wpływu diety, czynników geograficznych, a także chorób towarzyszących na skład mleka kobiet karmiących nadal wymagają udokumentowania. Warto w przyszłości poszerzyć badania o dodatkowe parametry składu pokarmu kobiecego, w tym: HMO, kwasy tłuszczowe, białka, witaminy, mikro- oraz makroelementy, hormony, mikrobiom, wskaźniki statusu antyoksydacyjnego, a także przeanalizować jak najwięcej czynników wpływających często w sposób synergistyczny na zmienność pokarmu ludzkiego.

Pozyskana w toku niniejszego eksperymentu naukowego wiedza nie tylko ukazuje bezcenne właściwości mleka kobiecego, ale także zmienność jego składu. Zwraca również uwagę na ważny aspekt, jakim jest potencjał antyoksydacyjny pokarmu ludzkiego. Przecząc doniesieniom naukowym, głoszącym osłabienie potencjału antyoksydacyjnego w miarę wydłużania się czasu laktacji, udowodniono, że mleko kobiet długokarmiących nadal pozostaje pełnowartościowe i chroni dziecko przed działaniem wolnych rodników. Karmienie mlekiem matki może zatem zapewnić ochronę przed występowaniem w przyszłości chorób wolnorodnikowych, tj. neurodegeneracyjnych, sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu II, czy też nowotworów.

6. Wnioski

1. Skład i status antyoksydacyjny mleka kobiecego zmienia się w zależności od: fazy laktacji (mleko dojrzałe/mleko kobiet długokarmiących), pory dnia (dzień/noc), diety (weganizm), występowania chorób u kobiety karmiącej (niedoczynność tarczycy, alergia), miejsca zamieszkania matek (centrum miasta/obrzeże miasta i wieś) oraz rodzaju porodu.
2. Status antyoksydacyjny mleka kobiet długokarmiących utrzymuje się na tym samym poziomie jak mleka dojrzałego, co sugeruje zapewnienie dobrej ochrony przeciw wolnym rodnikom.
3. Mleko nocne zapewnia skuteczniejszą ochronę przeciw wolnym rodnikom w porównaniu z mlekiem dziennym.
4. Wyższe stężenie kortyzolu w mleku weganek może świadczyć o stresie pojawiającym się u kobiet karmiących, a także o zaburzeniach uwalniania glukozy, regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej i białkowej oraz osłabieniu ochrony przeciw wolnym rodnikom.
5. Zawartość witamin (B6) oraz mikroelementów (Fe) w mleku weganek potwierdza istnienie zmienności zależnej od sposobu odżywiania się.
6. Leczona niedoczynność tarczycy nie wpływa na zmiany poziomu badanych hormonów w mleku kobiecym.
7. Mieszkanie w centrum miasta może być bardziej stresujące, stąd wyższy poziom kortyzolu w pokarmie matek tam żyjących.

7. Streszczenie

Wstęp. Karmienie piersią towarzyszy kobiecie od początków dziejów i według badań antropologicznych naturalnie kończy się między 2. a 6. rokiem życia dziecka. Światowa Organizacja Zdrowia rekomenduje wyłączne karmienie piersią do 6 miesiąca oraz kontynuowanie z żywnością uzupełniającą do 2. roku życia dziecka lub dłużej. Mimo coraz szerszej promocji karmienia piersią, kobiety nie stosują się do wytycznych WHO i szybko rezygnują z wyłącznego karmienia piersią, a matki długokarmiące nadal borykają się z niezrozumieniem społeczeństwa.

Mleko kobiece posiada bogaty skład odżywczy, który zmienia się w zależności od czynników matczynych, geograficznych, okołoporodowych, faz laktacji, ale przede wszystkim od potrzeb dziecka. Coraz częściej pokarm kobiecy uznawany jest za lek, ze względu na jego szeroki wachlarz właściwości, m.in. przeciwzapalnych, przeciwinfekcyjnych, immunomodulacyjnych oraz antyoksydacyjnych.

Głównym celem badań była analiza składu oraz statusu antyoksydacyjnego mleka kobiet mieszkających w województwie kujawsko-pomorskim, po uwzględnieniu czynników matczynych.

Materiał i metody. W badaniu uczestniczyły kobiety karmiące piersią, zamieszkujące teren województwa kujawsko-pomorskiego (n=107). Dawczynie mleka kobiecego podzielono na grupy: kobiety długokarmiące (n=47), kobiety w III fazie laktacji (n=60), weganki (17), grupa kontrolna (kobiety niestosujące diet, kobiety zdrowe (n=27)), kobiety chorujące na niedoczynność tarczycy (n=29), kobiety zmagające się z alergią (n=27), kobiety mieszkające w centrum miasta (n=54) oraz kobiety mieszkające na obrzeżach i we wsi (n=53).

Materiał do badań stanowiło mleko kobiece, pochodzące ze zbiórki dziennej zbiorczej (30ml) oraz ze zbiórki nocnej, przeprowadzonej w godzinach 2:00-3:00 (10ml). Materiał dostarczany przez kobiety karmiące w ciągu 24h od ściągnięcia pokarmu, porcjowano i mrożono (-20°C, następnie -80°C).

W celu analizy składu podstawowego mleka kobiecego wykorzystano analizator MIRIS HMA, a do oznaczenia stężeń hormonów (leptyna, adiponektyna, melatonina, kortyzol, TSH), PON1 i TAS – komercyjne testy ELISA. Aby oznaczyć aktywność przeciwutleniającą mleka kobiecego z zastosowaniem rodnika DPPH•, zdolność mleka kobiecego do redukcjonowania jonów Fe (III) oraz zawartość ogólnej sumy polifenoli, wykorzystano metody spektrometryczne.

W celu oznaczenia stężenia żelaza, magnezu, fosforu oraz wapnia w mleku kobiecym zastosowano testy kolorymetryczne firmy BioMaxima.

Wyniki. Mleko kobiet długokarmiących różniło się składem podstawowym, zawierając więcej tłuszczu ($p = 0,012$; $p = 0,018$), suchej masy ($p = 0,034$; $p = 0,003$), wartości energetycznej ($p=0,005$; $p=0,008$) w próbkach dziennych i nocnych, a także białka całkowitego ($p < 0,001$) oraz odżywczego ($p = 0,001$) w próbkach nocnych w porównaniu z mlekiem dojrzalym. Nie wykazano różnic w stężeniach hormonów oraz statusie antyoksydacyjnym mleka między grupami.

W kolejnym etapie badań, po uwzględnieniu badanych faz laktacji, zaobserwowano niższą zawartość węglowodanów ($p = 0,012$), suchej masy ($p = 0,018$), białka całkowitego ($p = 0,004$) oraz białka odżywczego ($p = 0,011$) w pokarmie ludzkim w porcji nocnej w porównaniu z porcją dzienną. Mleko kobiece pochodzące z partii nocej redukuje więcej rodnika DPPH• (o 25,51%, $p < 0,001$), zawiera wyższe stężenie polifenoli (o 11,73%, $p = 0,043$) oraz PON1 (o 142,86%, $p < 0,001$) w porównaniu z próbkami dziennymi. Odnotowano także niższe stężenia melatoniny (o 57,42%, $p < 0,001$) w próbkach dziennych w porównaniu z nocnymi.

Mleko weganek charakteryzowało się podwyższonym stężeniem kortyzolu (o 61,10%, $p = 0,022$) oraz niższym statusem antyoksydacyjnym w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano niższe TAS (o 32,85%; $p < 0,001$), FRAP w próbkach nocnych (o 27,50%; $p = 0,049$), stężenie PON1 (o 29,03%; $p = 0,021$) oraz polifenoli (o 11,18%; $p = 0,039$) w mleku weganek w porównaniu do mleka kobiet niestosujących diet. Analizując stężenie witamin, mikro- i makroelementów, odnotowano niższe stężenia żelaza ($p = 0,037$) oraz witaminy B6 ($p = 0,024$) w mleku weganek.

Po uwzględnieniu faz laktacji w pokarmie pozyskanym od kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy wykazano wyższe stężenie białka całkowitego ($p = 0,026$) oraz białka odżywczego ($p = 0,044$) w porównaniu z mlekiem kobiet zdrowych. TAS mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy był niższy (o 19,77%, $p = 0,005$) w porównaniu z mlekiem zdrowych matek.

Mleko kobiet zmagających się z alergią charakteryzowało się podwyższoną zawartością tłuszczu ($p = 0,047$), suchej masy ($p = 0,002$), wartości energetycznej ($p = 0,002$) w porcji nocnej, a także wartości energetycznej ($p = 0,028$) w porcji dziennej w porównaniu z grupą kontrolną.

W ostatnim etapie eksperymentu analizowano wpływ czynnika środowiskowego (miejsce zamieszkania) na zmienność składu i statusu antyoksydacyjnego pokarmu kobiecego. Nie zaobserwowano wpływu w/w czynnika na status antyoksydacyjny mleka kobiecego w żadnej z badanych grup. W mleku kobiet mieszkających na obrzeżu miasta i we wsi stężenie kortyzolu oraz melatoniny w próbce nocnej było niższe w porównaniu z mlekiem kobiet mieszkających w centrum miasta (odpowiednio: o 32,52%, $p=0,002$; o 9,29%, $p=0,032$).

Wnioski. Mleko kobiet pochodzących z województwa kujawsko-pomorskiego wykazywało zmienność składu oraz statusu antyoksydacyjnego zależną od czynników matczynych. Ze względu na przedstawione wyniki oraz zalecenia dotyczące diety wegańskiej stosowanej przez kobiety karmiące, warto zwrócić szczególną uwagę na wpływ weganizmu na skład i status antyoksydacyjny mleka kobiecego. Przedstawione analizy sugerują, że matki karmiące, stosujące dietę wegańską powinny zwrócić uwagę na suplementację oraz na jakość spożywanych produktów. Kolejnym ważnym zagadnieniem jest status antyoksydacyjny mleka kobiecego, który, jak pokazują wyniki, zmienia się w zależności od czynników matczynych. Potwierdzono, że status antyoksydacyjny mleka kobiet długokarmiących nadal utrzymuje się na dobrym poziomie, co jest kluczowe w zapewnieniu równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej organizmowi dziecka, spożywającego pokarm ludzki.

Aktualnie nadal brakuje badań rozszerzonych o wpływ diety wegańskiej, czy chorób występujących u matki karmiącej na skład mleka kobiecego, a także obejmujących analizę mleka kobiet długokarmiących. Niniejsza praca wpisuje się w popularyzację wiedzy dotyczącej prawidłowego żywienia w okresie niemowlęctwa wśród kobiet w ciąży, kobiet karmiących piersią, przyszłych rodziców i opiekunów najmłodszych dzieci oraz przedstawicieli środowiska medycznego zainteresowanych obszarem pediatrii.

8. Summary

Introduction. Breastfeeding accompanies a woman from the beginning of time and, according to anthropological research, naturally ends between the age of 2 and 6. The World Health Organization recommends exclusive breastfeeding up to 6 months of age and continuing with complementary feeding until the child is 2 years old or longer. Despite the increasing promotion of breastfeeding, women do not comply with the WHO guidelines and quickly give up exclusive breastfeeding, while long-breastfeeding mothers still struggle with misunderstanding of the society.

Breast milk has a rich nutritional composition that changes depending on maternal, geographical and perinatal factors, lactation phases, but above all, on the needs of the child. Women's milk is increasingly considered a medicine due to its wide range of properties, including anti-inflammatory, anti-infectious, immunomodulatory and antioxidant.

The main aim of the study was to analyze the composition and antioxidant status of milk of women living in the Kuyavian-Pomeranian Voivodeship, after taking into account maternal factors.

Material and methods. Breastfeeding women living in the Kuyavian-Pomeranian Voivodeship (n=107) participated in the study. Breast milk donors were divided into the following groups: long-breastfeeding women (n=47), women in the third phase of lactation (n=60), vegans (17), control group (women not following diets, healthy women (n=27)), women suffering from hypothyroidism (n=29), women struggling with allergies (n=27), women living in the city center (n=54) and women living on the outskirts and in the countryside (n=53).

The material for the study was breast milk from the daily collective collection (30 ml) and from the night collection carried out between 2:00 and 3:00 am (10 ml). The material provided by nursing women within 24 hours of milk collection was portioned and frozen (-20°C, then -80°C).

The MIRIS HMA analyzer was used to analyze the basic composition of human milk, and the concentrations of hormones (leptin, adiponectin, melatonin, cortisol, TSH), PON1 and TAS were determined using commercial ELISA tests. Spectrometric methods were used to determine the antioxidant activity of human milk using the DPPH• radical, the ability of human milk to reduce Fe (III) ions and the content of total polyphenols. BioMaxima colorimetric tests

were used to determine the concentration of iron, magnesium, phosphorus and calcium in breast milk.

Results. The milk of long-breastfeeding women differed in basic composition, containing more fat ($p = 0.012$; $p = 0.018$), dry matter ($p = 0.034$; $p = 0.003$), energy value ($p = 0.005$; $p = 0.008$) in day and night samples, as well as total ($p < 0.001$) and nutrient ($p = 0.001$) proteins in overnight samples compared to mature milk. There were no differences in the concentrations of hormones and the antioxidant status of milk between the groups.

In the next stage of the study, after taking into account the examined lactation phases, lower content of carbohydrates ($p = 0.012$), dry matter ($p = 0.018$), total protein ($p = 0.004$) and nutritional protein ($p = 0.011$) in human food in the night portion was observed. compared to the daily dose. Breast milk from the night batch reduces more of the DPPH• radical (by 25.51%, $p < 0.001$), contains a higher concentration of polyphenols (by 11.73%, $p = 0.043$) and PON1 (by 142.86%, $p < 0.001$) compared to daily samples. Lower concentrations of melatonin were also noted (by 57.42%, $p < 0.001$) in daytime samples compared to nighttime samples.

Vegan milk was characterized by an increased concentration of cortisol (by 61.10%, $p = 0.022$) and a lower antioxidant status compared to the control group. Lower TAS (by 32.85%; $p < 0.001$), FRAP in night samples (by 27.50%; $p = 0.049$), PON1 concentration (by 29.03%; $p = 0.021$) and polyphenols (by 11.18%; $p = 0.039$) were found in the milk of vegans compared to the milk of women not using diets. When analyzing the concentration of vitamins, micro- and macroelements, lower concentrations of iron ($p = 0.037$) and vitamin B6 ($p = 0.024$) were found in the milk of vegan women.

Taking into account the phases of lactation, the milk obtained from women suffering from hypothyroidism showed a higher concentration of total protein ($p = 0.026$) and nutritional protein ($p = 0.044$) compared to the milk of healthy women. The milk TAS of women with hypothyroidism was lower (by 19.77%, $p = 0.005$) compared to the milk of healthy mothers.

The milk of women suffering from allergies was characterized by an increased content of fat ($p = 0.047$), dry matter ($p = 0.002$), energy value ($p = 0.002$) in the night portion, and energy value ($p = 0.028$) in the daily portion compared to with the control group.

The last stage of the experiment included the analysis of the influence of the environmental factor (place of residence) on the variability of the composition and antioxidant status of human milk. No effect of the above-mentioned factor on the antioxidant status of

breast milk was observed in any of the study groups. In the milk of women living on the outskirts of the city and in the village, the concentration of cortisol and melatonin in the night sample was lower compared to the milk of women living in the city center (by 32.52%, $p=0.002$; by 9.29%, $p=0.032$, respectively).

Conclusions. The milk of women from the Kuyavian-Pomeranian Voivodship showed variability in the composition and antioxidant status depending on maternal factors. Due to the presented results and recommendations regarding a vegan diet used by lactating women, it is worth paying special attention to the impact of veganism on the composition and antioxidant status of human milk. The presented analyzes suggest that nursing mothers following a vegan diet should pay attention to supplementation and the quality of consumed products. Another important issue is the antioxidant status of breast milk, which, as the results show, varies depending on maternal factors. It was confirmed that the antioxidant status of milk of long-breastfeeding women is still at a good level, which is crucial in ensuring the oxidative-antioxidant balance in the body of a child consuming human milk.

Currently, there is still a lack of extended research on the impact of a vegan diet or diseases occurring in a nursing mother on the composition of breast milk, as well as on the analysis of milk of long-breastfeeding women. This work is part of the popularization of knowledge on proper nutrition in infancy among pregnant women, women who are breastfeeding, future parents and guardians of the youngest children and representatives of the medical community interested in the field of paediatrics.

9. Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva. 2003.
2. Clayton F., Sealy J., Pfeiffer S. Weaning age among foragers at Matjes river rock shelter, South Africa, from stable nitrogen and carbon isotope analyses. *Am J Phys Anthropol.* 2006;129:311-317.
3. CDC. Centers for disease Control and Prevention, Breastfeeding. [strona cytowana 22.06.2021] Dostępna z: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/index.htm>
4. Królak-Olejniak B., Błasiak I., Szczygieł A. Promotion of breastfeeding in Poland: the current situation. *J Int Med Res.* 2017;45(6):1976-1984.
5. Lawrence R., Lawrence R. Breastfeeding: A guide for the medical profession. Elsevier, 2015.
6. Latuga M., Stuebe A., Seed P. A review of the source and function of microbiota in breast milk. *Semin Reprod Med.* 2014;32(1):68-73.
7. Bravi F., Wiens F., Decarli A., Dal Pont A., Agostoni C., Ferraroni M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2016;104:646-662.
8. Burianova I., Bronskyc J., Pavlikovad M., Janotaa J., Malyf J. Maternal body mass index, parity and smoking are associated with human milk macronutrient content after preterm delivery. *Early Hum Dev.* 2019;137:1-6.
9. Dupras T.L., Tocheri M.W. Reconstructing infant weaning histories at roman period Kellis, Egypt using stable isotope analysis of dentition. *Am J Phys Anthropol.* 2007;134:63-74.
10. Jay M., Fuller B.T., Richards M. P., Knusel C.J., King S.S. Iron age breastfeeding practices in Britain: isotopic evidence from wetwang slack, East Yorkshire. *Am J Phys Anthropol.* 2008;136:327-337.
11. Fildes V.A. Breasts, bottles and babies. Edinburgh University Press, Edinburgh; 1986.
12. Abt A., Garrison F.H. History of Pediatrics. Saunders, Philadelphia, London; 1965.
13. Wickes I.G. A history of infant feeding. I. Primitive peoples, ancient works, renaissance writers, *Arch Dis Child.* 1953;28:151-158.
14. Koran. Państwowy Instytut Wydawniczy, Warszawa: 2007.

15. Pismo Święte Starego i Nowego Testamentu. Biblia Tysiąclecia. Wyd. III. Pallotinum, Poznań: 1990.
16. Grieco M.S.F., Carlo A. Corsini historical perspectives on breastfeeding, UNICEF, 1991.
17. Broers B., Królak-Olejniak B. A history of breastfeeding *Gin Pol Med Project*. 2018;1(47):030-032.
18. Plank S.J., Milanesi M.L. Infant feeding and infant mortality in rural Chile. *Bull World Health Organ*. 1973;48(2):203-210.
19. Gerrard J.W. Breast-feeding: Second Thoughts. *Pediatrics*. 1974;54(6):757-64.
20. Field J.C. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr*. 2005;135(1):1-4.
21. Alberti-Fidanza A., Burini G., Perriello G. Total antioxidant capacity of colostrum, and transitional and mature human milk. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;11:275-279.
22. Horta B.L., Victora C.G., World Health Organization. Long-term effects of breastfeeding. A systematic review. World Health Organization. 2013. Dostępna z: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79198>
23. Lawrence M., Morton G.J., Lawrence R.A., Naylor A.J., O Hare D., Schandler R.J., Eidelman A.I. American Academy of Pediatrics. Section on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):827-841.
24. Horta B.L., Victora C.G., World Health Organization. Short-term effects of breastfeeding. A systematic review. World Health Organization. 2013. Dostępna z: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506120>
25. Yorifuji T., Tsukahara H., Doi H. Breastfeeding and risk of Kawasaki Disease: A nationwide longitudinal survey in Japan. *Pediatrics*. 2016;137(6):1-10.
26. Ahmadizar F., Vijverberg S.J.H., Arets H.G.M., de Boer A., Garssen J., Kraneveld A.D., Maitland-van der Zee A.H. Breastfeeding is associated with a decreased risk of childhood asthma exacerbations later in life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(7):649-654.
27. Xu L., Lochhead P., Ko Y., Claggett B., Leong R.W., Ananthakrishnan A.N. Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:780-789.

28. Owen C.G., Whincup P.H., Gilg J.A., Cook D.G. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;327(7425):1189-1195.
29. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C., Braegger C., Decsi T., Kolacek S., Koletzko B., Michaelsen K.F., Mihatsch W., Moreno L.A., Puntis J., Shamir R., Szajewska H., Turck D., van Goudoever J. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(1):112-125.
30. Kramer M.S, Aboud F., Mironova E., Vanilovich I., Platt R.W., Matush L. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(5):578-584.
31. Leon-Cava N., Lutter C., Ross J., Martin L. Quantifying the benefits of breastfeeding: A summary of the evidence. Washington D.C: PAHO 2002. Dostępna z: <https://organicmomslife.com/wp-content/uploads/2021/01/breastfeeding-benefits.pdf>
32. Diallo F.B., Bell L., Moutquin J.M., Garant M.P. The effects of exclusive versus non-exclusive breastfeeding on specific infant morbidities in Conakry. *Pan Afr Med J*. 2009;2:2.
33. Fisk C.M., Crozier S.R., Inskip H.M., Godfrey K.M., Cooper C., Roberts G.C., Robinson S.M., Southampton Women's Survey Study Group. Breastfeeding and reported morbidity during infancy: findings from the Southampton women's survey. *Matern Child Nutr*. 2011;7:61-70.
34. Mårild S., Hansson S., Jodal U., Odén A., Svedberg K. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr*. 2004 Feb;93(2):164-168.
35. Uhari M., Mäntysaari K., Niemelä M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6):1079-1083.
36. Silfverdal S.A., Bodin L., Olcén P. Protective effect of breastfeeding: an ecologic study of haemophilus influenzae meningitis and breastfeeding in a Swedish population. *Int J Epidemiol*. 1999;28(1):152-156.
37. Vennemann M.M., Bajanowski T., Brinkmann B., Jorch G., Yucesan K., Sauerland C., Mitchell E.A., GeSID Study Group. Does breastfeeding reduce the risk of sudden infant death syndrome? *Pediatrics*. 2009;123:406-410.

38. Papandreou D., Malindretos P., Rousso I. Risk factors for childhood obesity in a Greek paediatric population. *Public Health Nutr.* 2010;13:1535-1539.
39. Ravelli A.C., van der Meulen J.H., Osmond C., Barker D.J., Bleker O.P. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Arch Dis Child* 2000;82:248-252.
40. Martin R.M., Ness A.R., Gunnell D., Emmett P., Davey S.G. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation.* 2004;109:1259-1266.
41. Bloch M.A., Mimouni D., Mimouni M., Gdalevich M. Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr.* 2002;91:275-279.
42. Dell S., To T. Breastfeeding and asthma in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(11):1261-125
43. Xu L., Lochhead P., Ko Y., Claggett B., Leong R.W., Ananthakrishnan A.N. Systematic review with meta-analysis: Breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(9):780-789.
44. Akobeng A.K., Ramanan A.V., Buchan I., Heller R.F. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91(1):39-43.
45. Bener A., Hoffmann G.F., Afify Z., Rasul K., Tewfik I. Does prolonged breastfeeding reduce the risk for childhood leukemia and lymphomas? *Minerva Pediatr.* 2008;60(2):155-161.
46. Langer-Gould A., Smith J.B., Hellwig K., Gonzales E., Haraszti S., Koebnick C., Xiang A. Breastfeeding, ovulatory years, and risk of multiple sclerosis. *Neurology.* 2017;89(6):563-569.
47. Yasuhi I., Soda T., Yamashita H., Urakawa A., Izumi M., Kugishima Y., Umezaki Y. The effect of high-intensity breastfeeding on postpartum glucose tolerance in women with recent gestational diabetes. *Int Breastfeed J.* 2017;12(32):1-9.
48. Lipworth L., Bailey L.R., Trichopoulos D. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(4):302-312.

49. Donnot J., Vauclair J., Bréjard V. Newborn right-holding is related to depressive symptoms in bottle-feeding mothers but not in breastfeeding mothers. *Infant Behav Dev.* 2008;31(3):352-360.
50. World Health Organization. Guidelines on HIV and infant feeding 2010: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. World Health Organization. 2010. Dostępna z: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44345/9789241599535_eng.pdf?sequence=1
51. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 2001;108(3):776-789.
52. Sachs H.C. The transfer of drugs and therapeutics into humanbreast milk: an update on selected topics. *Pediatrics.* 2013;132(3):796-809.
53. Martinez G.A., Stahle D.A. The recent trend in milkfeeding among WIC infants. *Am J Public Health.* 1982;72:68-71.
54. UNICEF. Infant and young child feeding. [strona cytowana 20.06.2021] Dostępna z: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/infant-and-young-child-feeding/>
55. Karmienie piersią w Polsce. Raport 2015. Kampania Mleko Mamy Rządu. Centrum Nauki o Laktacji. 2015. Dostępna z: https://cnol.kobiety.med.pl/wp-content/uploads/2019/01/Raport_Karmienie_Piersia_w_Polsce_20151.pdf
56. Bochenek A., Reicher M. Anatomia człowieka. Tom 5. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa: 2010; 338-343.
57. Ramsay D.T., Kent J.C., Hartmann R.A., Hartman P.E. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *J Anat.* 2005;206(6):525-534.
58. Portal fizjoterapeuty. [strona cytowana 05.03.2022] Dostępna z: <https://fizjoterapeuty.pl/anatomia/gruczol-mlekowy.html>
59. Nehring-Gugulska M., Żukowska-Rubik M., Pietkiewicz A. Karmienie piersią w teorii i praktyce. Podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. *Medycyna Praktyczna*, Kraków: 2017.
60. Javed A., Lteif A. Development of the Human Breast. *Semin Plast Surg.* 2013;27(1):5-12.
61. Neville M.C., Morton J., Umemura S. Lactogenesis: The Transition from Pregnancy to Lactation. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):35-52.

62. Mikiel-Kostyra K. Laktacja i karmienie piersią. Instytut Matki i Dziecka, Instytut Wydawniczy Związków Zawodowych, Warszawa: 1988.
63. Boyce C., Watson M., Lazidis G., Reeve S., Dods K., Simmer K., McLeod G. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *BJN*. 2016;116:1033-1045.
64. Emmett P.M., Rogers I.S. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Hum Dev*. 1997;49:7-28.
65. Czosnykowska-Łukacka M., Królak-Olejniak B., Orczyk-Pawiłowicz M. Breast Milk Macronutrient Components in Prolonged Lactation. *Nutrients*. 2018 Dec 3;10(12):1893.
66. Guo M. Chemical composition of human milk. [in:] *Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology*. Elsevier Science, 2014.
67. György P., Norris R.F., Rose C.S. Bifidus factor I. A variant of *Lactobacillus bifidus* requiring a special growth factor. *Arch Biochem Biophys*. 1954;48:193-201.
68. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1537-1543.
69. Mosca F., Gianni M.L. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017 Jun 28;39(2):155.
70. Lis J., Orczyk-Pawiłowicz M., Kątnik-Prastowska I. Proteins of human milk involved in immunological processes. *Postepy Hig Med Dosw*. 2013;67:529-547.
71. Saarela T., Kokkonen J., Koivisto M. Macronutrient and energy contents of human milk fractions during the first six months of lactation. *Acta Paediatr*. 2005;94:117-181.
72. Demmelmair H., Koletzko B. Importance of fatty acids in the perinatal period. *World Rev Nutr Diet*. 2015;112:31-47.
73. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1537-1543.
74. Groër M.W., Humenick S., Hill P.D. Characterizations and psychoneuroimmunologic implications of secretory immunoglobulin a and cortisol in preterm and term breast milk. *J Perinat Neonat Nurs*. 1994;7(4), 42-51.
75. Skwarło-Sońta K., Majewski P. Melatonin, multifunctional signal molecule in mammals: origin, functions, mechanisms of action. *Folia Medica Lodziensia*. 2010;37:15-55.

76. Illnerova H., Buresova M., Presl J. Melatonin rhythm in human milk. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77:838-841.
77. Engler A.C., Hadash A., Shehadeh N., Pilla G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4):729-732.
78. Hart S., Boylan L.M., Border B., Carroll S.R., Mcgunegle D., Lampe R.M. Breast milk levels of cortisol and secretory Immunoglobulin A (SIgA) differ with maternal mood and infant neuro-behavioral functioning. *Infant Behav Dev.* 2004;27:101-106.
79. Hinde K., Skibieli A.L., Alison B., Foster L., Rosso S.P., John P. Cortisol in mother's milk across lactation reflects maternal life history and predicts infant temperament. *Behav Ecol.* 2015;26(1):269-281.
80. Voorn B., Waard M., Dijkstra L.R., Heijboer C.A., Rotteveel J., Goudoever J.B., Finken M.J. Stability of cortisol and cortisone in human breast milk during Holder pasteurization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):658-660.
81. Savino F., Liguori S.A., Fissore M.F., Oggero R. Breast Milk Hormones and Their Protective Effect on Obesity. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009;2009:327505.
82. Badillo-Suárez P.A., Rodríguez-Cruz M., Nieves-Morale X. Impact of metabolic hormones secreted in human breast milk on nutritional programming in childhood obesity. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2017;22:171-191.
83. van Wassenaeer A.G., Stulp M.R., Valianpour F., Tamminga P., Ris Stalpers C., de Randamie J.S., van Beusekom C., de Vijlder J.J. The quantity of thyroid hormone in human milk is too low to influence plasma thyroid hormone levels in the very preterm infant. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(5):621-627.
84. Oberkotter L.V., Pereira G.R., Paul M.H. Effect of breast-feeding vs formula-feeding on circulating thyroxine levels in premature infants. *J Pediatr.* 1985;106:822-825.
85. Gila-Diaz A., Arribas S.M., Algara A., Martín-Cabrejas M.A., de Pablo A.L., de Pipaón M.S., Ramiro-Cortijo D. A review of bioactive factors in human breastmilk: a focus on prematurity. *Nutrients.* 2019;11(6):e1307.
86. Shelby R.D., Cromeens B., Rager T.M., Besner G.E. Influence of growth factors on the development of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2019;46:51-64.

87. Hirai C., Ichiba H., Saito M., Shintaku H., Yamano T., Kusuda S. Trophic effect of multiple growth factors in amniotic fluid or human milk on cultured human fetal small intestinal cells. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 2002;34:524-528.
88. Munblit D., Abrol P., Sheth S., Chow L.Y., Khaleva E., Asmanov A., Lauriola S., Padovani E.M., Comberiati P., Boner A.L., Warner J.O., Boyle R.J., Peroni D.G. Levels of Growth Factors and IgA in the Colostrum of Women from Burundi and Italy. *Nutrients.* 2018;10(9):e1216.
89. Boix-Amoros A., Collado M., Mira A. Relationship between milk microbiota, bacterial load, macronutrients, and human cells during lactation. *Front Microbiol.* 2016; 20;7:492.
90. Iwase T., Uehara Y., Shinji H. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. *Nature.* 2010;465(7296):346-349.
91. Martín R., Jiménez E., Heilig H., Fernández L., Marín M., Zoetendal E., Rodríguez J. Isolation of Bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(4):965-969.
92. Agostoni C., Axelsson I., Braegger C., Goulet O., Koletzko B., Michaelsen K.F., Rigo J., Shamir R., Szajewska H., Turck D., Weaver L.T. ESPGHAN Committee on Nutrition. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(4):365-374.
93. Olivares M., Díaz-Ropero M.P., Martín R., Rodríguez J.M., Xaus J. Antimicrobial potential of four Lactobacillus strains isolated from breast milk. *J Appl Microbiol.* 2006;101:72-79.
94. Maldonado J., Canabate F., Sempere L., Vela F., Sánchez A.R., Narbona E. Human milk probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:55-61.
95. Demmelmair H., Jiménez E., Collado M.C., Salminen S., McGuire M.K. Maternal and perinatal factors associated with the human milk microbiome. *Curr Dev Nutr.* 2020;4:1-14.
96. Picciano M.F. Nutrient composition of human milk. *Breastfeeding.* 2001;48(1):53-67.

97. Jazechalko J.A., Murphy J., Brooke G. Comparison of the B vitamin composition of milk from mothers of preterm and term babies. *Archives of Disease in Childhood*. 1983;58:367-372.
98. Koreti S., Prasad N. Micronutrient content of breast milk. *J Evol Med Dent Sci*. 2014;3(7):1633-1638.
99. Dórea J.G. Magnesium in human milk. *J Ame Coll Nutr*. 2000;19(2):210-219.
100. Wack R.P., Lien E.L., Taft D., Roscelli J.D. Electrolyte composition of human breast milk beyond the early postpartum period. *Nutrition*. 1997;13(9):774-777.
101. World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. World Health Organization. 2005. Dostępna z: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42716>
102. Sikorski Z.E. *Chemia Żywności*, wyd. 4. WNT. Warszawa: 2002.
103. Li K., Jiang J., Xiao H., Wu K., Qia C., Sund J. Changes in metabolites profile of breast milk over lactation stages and their relationship with dietary intake in Chinese women: HPLC-QTOFMS based metabolomic analysis. *Food Funct*. 2018;9(10):5189-5197.
104. Munblit D., Treneva M., Peroni D.G., Colicino S., Chow L.Y., Dissanayeke S., Pampura A., Boner A.L., Geddes D.T., Boyle R.J., Warner J.O. Immune Components in Human Milk Are Associated with Early Infant Immunological Health Outcomes: A Prospective Three-Country Analysis. *Nutrients*. 2017;9(6):e532.
105. Kunz C., Niesen M, von Lilienfeld-Toal H., Burmeister W. Vitamin D, 25-hydroxy-vitamin D and 1,25-dihydroxy-vitamin D in cow's milk, infant formulas and breast milk during different stages of lactation. *Int J Vitam Nutr Res*. 1984;54:141-148.
106. Katzer D., Pauli L., Mueller A., Reutter H., Reinsberg J., Fimmers R., Bartmann P., Bagci S. Melatonin concentrations and antioxidative capacity of human breast milk according to gestational age and the time of day. *J Hum Lact* 2016;32(4):105-110.
107. Tie W.J., Gardner H., Lai C.T., Hepworth A.R., Al-Tamimi Y., Paech M.J., Hartmann P.E., Geddes D.T. Changes in milk composition associated with pethidine-PCEA usage after Caesarean section. *Matern Child Nutr*. 2017; 13(2):e12275.
108. Fidler N., Sauerwald T., Pohl A., Demmelmair H., Koletzko B. Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized clinical trial. *J Lipid Res*. 2000;41:1376-1383.

109. Del Prado M., Villalpando S., Elizondo A., Rodríguez M., Demmelmair H., Koletzko B. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:242-247.
110. Taghizadeh M., Mirlohi M., Poursina F., Madani G., Khoshhali M., Bahreini N., Safaei H. The influence of impact delivery mode, lactation time, infant gender, maternal age and rural or urban life on total number of *Lactobacillus* in breast milk Isfahan – Iran. *Adv Biomed Res.* 2015;141(4):1-7.
111. Fujimura K.E., Lynch S.V. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):592-602.
112. Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E., Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:544-551.
113. Collado M.C., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. *Pediatr Res.* 2012;72:77-85.
114. González R., Maldonado A., Martín V., Mandomando I., Fumado V., Metzner K.J., Saco C., Fernández L., Macete E., Alonso P.L., Rodríguez J.M., Menendez C. Breast milk and gut microbiota in African mothers and infants from an area of high HIV prevalence. *PLoS One.* 2013;8(11):80299.
115. Gronlund M.M., Gueimonde M., Laitinen K., Kociubinski G., Gronroos T., Salminen S., Isolauri E. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:1764-1772.
116. Khodayar-Pardo P., Mira-Pascual L., Collado M.C., Martinez-Costa C. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *J Perinatol.* 2014;34:599-605.
117. Kumar H., du Toit E., Kulkarni A., Aakko J., Linderborg, K.M., Zhang Y., Nicol M.P., Isolauri E., Yang, B., Collado M.C. Distinct patterns in human milk microbiota and fatty acid profiles across specific geographic locations. *Front Microbiol.* 2016;7:e1619.
118. Olivares M., Albrecht S., De Palma G., Ferrer M.D., Castillejo G., Schols H.A., Sanz Y. Human milk composition differs in healthy mothers and mothers with celiac disease. *Eur J Nutr.* 2015;54:119-128.

119. Soto A., Martin V., Jimenez E., Mader I., Rodriguez J.M., Fernandez L. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: Influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:78–88.
120. Urbaniak C., McMillan A., Angelini M., Gloor G.B., Sumarah M., Burton J.P., Reid G. Effect of chemotherapy on the microbiota and metabolome of human milk, a case report. *Microbiome.* 2014;2:24.
121. Murphey D.K., Buescher E.S. Human colostrum has antiinflammatory activity in a rat subcutaneous air pouch model of inflammation. *Pediatr Res.* 1993;34:208-12.
122. Böttcher M.F., Fredriksson J., Hellquist A., Jenmalm M.C. Effects of breast milk from allergic and non-allergic mothers on mitogen- and allergen-induced cytokine production. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(1):27-34.
123. Chatterton D.E.W., Nguyena D.N., Bering S.B., Sangild P.B. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45:1730-1747.
124. Bode L. Human milk oligosaccharides: prebiotics and beyond. *Nutrition.* 2009;67(2):183-191.
125. Strömquist M., Falk P., Bergström S., Hansson L., Lönnerdal B., Normark S., Hernell O. Human milk kappa-casein and inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucosa. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21:288-296.
126. Hong P., Ninonuevo M., Lee B., Lebrilla C.B., Bode L. Human milk oligosaccharides reduce HIV-1-gp120 binding to dendritic cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin (DC-SIGN). *Br J Nutr.* 2009;101:482-486.
127. Golding J., Emmett P.M., Rogers I.S. Gastroenteritis, diarrhoea and breastfeeding. *Early Hum Dev.* 1997;49:83–103.
128. Bachrach V.R., Schwarz E., Bachrach L.R. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:237-243.
129. Morrow A.L., Rangel J.M. Human milk protection against infectious diarrhea: implications for prevention and clinical care. Elsevier Science. 2004;221-228.
130. Fitzsimmons S.P., Evans M.K., Pearce C.L., Sheridan M.J., Wientzen R., Cole M.F. Immunoglobulin A subclasses in infants' saliva and in saliva and milk from their mothers. *J Pediatr.* 1994;124(4):566-573.

131. Saito S., Yoshida M., Ichijo M., Ishizaka S., Tsujii T. Transforming growth factor-beta (TGF-beta) in human milk. *Clin Exp Immunol* 1993;94:220-224.
132. van Vlasselaer P., Punnonen J., de Vries J.E. Transforming growth factor-beta directs IgA switching in human B cells. *J Immunol* 1992;148:2062-2067.
133. Pabst H.F. Immunomodulation by breastfeeding. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:991-995.
134. Hahn-Zoric M., Fulconis F., Minoli I., Moro G., Carlsson B., Böttiger M., Rähä N., Hanson L.A. Antibody responses to parenteral and oral vaccines are impaired by conventional and low protein formulas as compared to breast-feeding. *Acta Paediatr Scand.* 1990;79(12):1137-1142.
135. Bartosz G . *Druga twarz tlenu.* PWN, Warszawa: 2013.
136. Chong Z.Z., Li F., Maiese K. Oxidative stress in the brain: novel cel-lular targets that govern survival during neurodegenerative disease. *Prog Neurobiol.* 2005;75:207-224.
137. Das K.C., White C.W. Redox system of the cell: possible links and implications. *Proc Nat Acad Sci.* 2002;99:9617-9618.
138. Martin K.R., Barrett J.C. Reactive oxygen species as double-edged swords in cellular processes: low-dose cell signalling versus high-do-se toxicity. *Hum Exp Toxicol.* 2002;21:71-75.
139. Ścibior-Bentkowska D., Czczot H. Komórki nowotworowe a stres oksydacyjny *Postępy Hig Med Dośw.* 2009;63:58-72.
140. Luc K., Schramm-Luc A., Guzik T.J., Mikołajczyk T.P. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2019;70(6):809-824.
141. Fang Y.Z., Yang S., Wu G. Free radical, antioxidants and nutrition. *Nutrition.* 2002;18:872-879.
142. Edge R., McGarvey D.J., Truscott T.G. The carotenoids as antioxidants – a review. *J Photochem Photobiol B.* 1997;41:189-200.
143. Moszczyński P., Pyć R. *Biochemia witamin. Część II: Witaminy lipofilne i kwas askorbinowy.* Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa: 1999.
144. Duarte T.L., Lunec J. Review: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free Radic. Res.* 2005;39:671-686.

145. Padayatty S.J., Katz A., Wang Y., Eck P., Kwon O., Lee J.H., Chen S., Corpe C., Dutta A., Dutta S.K., Levine M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J. Am. Coll. Nutr.* 2003;22:18-35.
146. Burton G.W. Vitamin E: molecular and biological function. *Proc Nutr Soc.* 1994; 53:251-262.
147. Koszowska A., Dittfeld A., Puzoń-Brończyk A., Nowak J., Zubelewicz-Szkodzińska B. Polifenole w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Postępy Fitoterapii.* 2013;4:263-266.
148. Skólmowska M., Kmieć M. Antioxidant enzymesomes – properties and application. *Postępy Hig Med Dosw.* 2011;65:640-644.
149. Góth L., Nagy T. Inherited catalase deficiency: is it benign or a factor in various age related disorders? *Mutat Res.* 2013;753:147-54.
150. Gajewski P., Tomaniak M., Filipiak K.J. Paraoxonase 1 — what do we know today? *Folia Cardiologica.* 2015;3:183-189.
151. Goldman A.S., Goldblum R.M., Hanson L.A. Anti-inflammatory systems in human milk. *Adv Exp Med Biol.* 1990;262:69-76.
152. Buescher E.S., McIlheran S.M. Antioxidant properties of human colostrum. *Pediatr Res.* 1988;24:14-19.
153. Macias C., Schweigert F.J. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, alpha-tocopherol and total lipids in human milk throughout early lactation. *Ann Nutr Metab.* 2001;45:82-85.
154. Xavier O., Díaz-Salido E., Arenilla-Vélez I., Aguayo-Maldonado J., Garrido-Fernández J., Fontecha J., Sánchez-García A., Pérez-Gálvez A. Carotenoid content in human colostrum is associated to preterm/full-term birth condition. *Nutrients.* 2018;10(11):1654-1669.
155. Giuliano A.R., Neilson E.M., Yap H., Baier M., Canfield L.M. Carotenoids of mature human milk: Inter intra individual variability. *J Nutr Biochem.* 1994;5:551–556.
156. L'Abbe M.R., Friel J.K. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content of human milk from mothers of premature and full-term infants during the first 3 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;31:270-274.
157. Friel J.K., Martin S.M., Langdon M., Herzberg G.R., Buettner G.R. Milk from mothers of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res.* 2002;51:612-618.

158. Quiles J.L., Ochoa J.J., Ramirez M.C., Linde J., Bompade S., Battino M., Narbon E., Maldonado J., Mataix J. Coenzyme Q concentration and total antioxidant capacity of human milk at different stages of lactation in mothers of preterm and full-term infants. *Free Radic Res.* 2006;40:199-206.
159. HMA User Manual. [strona cytowana 05.03.2021] Dostępna z: <https://www.mirissolutions.com/support/user-manuals>
160. Human Leptin ELISA. [strona cytowana 05.03.2021] Dostępna z: https://www.biovendor.com/leptin-human-elisa-clinical-range?utm_source=google&utm_medium=organic#docs
161. Salivary Melatonin. [strona cytowana 07.03.2021] Dostępna z: <https://salimetrics.com/assay-kit/salivary-melatonin-elisa-kit/>
162. Atanassova M., Georgieva S., Ivancheva K. Total phenolic and total flavonoid contents, antioxidant capacity and biological contaminants in medicinal herbs. *J Chem Technol Metall.* 2011;46(1):81-88.
163. Foti M.C., Daquino C., Geraci C. Electron-transfer reaction of cinnamic acid and their methyl esters with the DPPH radical in alcoholic solutions. *J Org Chem.* 2004;69:2309-2314.
164. Berker K.I., Olgun F.A. O., Ozyurt D., Demirata B., Apak R. Modified Folin –Ciocalteu antioxidant capacity assay or measuring lipophilic antioxidants. *J Agric Food Chem.* 2013;61:4783-4791
165. Benzie F.F., Strain, J.J. Ferric reducing/ antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods Enzymol.* 1999;299:15-23.
166. Firuzi O., Iacanna A., Petrucci R., Marrosu G., Saso L. Evaluation of the antioxidant activity of flavonoids by “ferric reducing antioxidant power” assay and cyclic voltammetry. *Biochem Biophys Acta.* 2005;1721:174-184.
167. Prior R.L., Wu X., Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J Agric Food Chem.* 2005;53:4290-4302.
168. George S., Brat P., Alter P., Amiot M.J. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. *J Agric Food Chem.* 2005;53:1370-1373.

169. Vázquez V.C., Rojas M.G.V., Ramirez A.C., Jorge R., Chávez-Servín J.L., Garcia-Gasca T., Ferriz Martínez R.A., García O.P., Rosado J.L., López-Sabater C.M., Castellote A.I., Montemayor H.M., de la Torre Carbot K. Total phenolic compounds in milk from different species. Design of an extraction technique for quantification using the Folin–Ciocalteu method. *Food Chem.* 2015;176:480-486.
170. Richter M., Boeing H., Grünewald-Funk D., Heseker H., Kroke A., Leschik-Bonnet E., Oberritter H.; Strohm D., Watzl B. The German Nutrition Society (DGE). Vegan Diet Position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernaehrungs. Umschau. Int.* 2016;4:92-102.
171. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012 Mar;129(3):827-41.
172. Czy Polska jest krajem przyjaznym matce karmiącej i jej dziecku? Raport 2018. Centrum Nauki o Laktacji. 2018. Dostępna z: https://cnol.kobiety.med.pl/wp-content/uploads/2019/01/Raport_karmienie_w_Polsce_2018.pdf
173. Rosenblatt K., Thomas D. Prolonged Lactation and endometrial cancer. *International J Epidem.* 1995;24:499-503.
174. Su D., Pasalich M., Lee A.H., Binns C.W. Ovarian cancer risk is reduced by prolonged lactation: a case-control study in southern China. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:354–359.
175. Fall C.H., Barker D.J., Osmond C., Winter P.D., Clark P.M., Hales C.N. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ.* 1992;304:801-805.
176. Czosnykowska-Łukacka M., Lis-Kuberka J., Królak-Olejnik B., Orczyk-Pawiłowicz M. Changes in Human Milk Immunoglobulin Profile During Prolonged Lactation. *Front. Pediatr.* 2020;8:428.
177. Ongprasert K., Ruangsuriya J., Malasao R., Sapbamrer R., Suppansan P., Ayood P., et al. Macronutrient, immunoglobulin a and total antioxidant capacity profiles of human milk from 1 to 24 months: a cross-sectional study in Thailand. *Int Breastfeed J.* 2020; 30;15(1):90.
178. Lubetzky R., Zaidenberg-Israeli G., Mimouni F., Dollberg S., Shimoni E., Ungar Y., Mandel D. Human milk fatty acids profile changes during prolonged lactation: a cross-sectional study. *Isr Med Assoc J.* 2012;14(1):7-10.

179. Mandel D., Lubetzky R., Dollberg S., Barak S., Mimouni B. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics*. 2005;116(3):432-435.
180. Czosnykowska-Łukacka M., Orczyk-Pawłowicz M., Broers B., Królak-Olejnik B. Lactoferrin in Human Milk of Prolonged Lactation. *Nutrients*. 2019;11(10):2350.
181. Zarban A., Taheri F., Chahkandi T., Sharifzadeh G., Khorashadizadeh M. Antioxidant and radical scavenging activity of human colostrum, transitional and mature milk. *J Clin Biochem Nutr*. 2009;45:150-154.
182. Ardura J., Gutierrez R., Andres J., Agapito T. Emergence and evolution of the circadian rhythm of melatonin in children. *Horm Res*. 2003;59:66-72.
183. Ivars K., Nelson N., Theodorsson A., Theodorsson E., Ström, J.O., Morelius, E. Development of Salivary Cortisol Circadian Rhythm and Reference Intervals in Full-Term Infants. *PLoS ONE* 2015;10(6):e0129502.
184. Mirmiran M., Maas Y.G.H., Ariagno R.L. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev*. 2003;7:321-334.
185. Christ E., Korf H.W., Von Gall C. When does it start ticking? Ontogenetic development of the mammalian circadian system. *Prog Brain Res*. 2012;199:105-118.
186. Hahn-Holbrook J., Saxbe D., Bixby C., Steele C., Glynn L. Human milk as “chrononutrition”: Implications for child health and development. *Pediatr Res*. 2019; 85:936-942.
187. Moran-Lev H., Mimouni F.B., Ovental A., Mangel L., Mandel D., Lubetzky R. Circadian macronutrients variations over the first 7 weeks of human milk feeding of preterm infants. *Breastfeed Med*. 2015;10(7):366-370.
188. Lubetzky R., Littner Y., Mimouni F.B., Dollberg S., Mandel D. Circadian variations in fat content of expressed breast milk from mothers of preterm infants. *J Am Coll Nutr* 2006;25(2):151-154.
189. Khan S., Hepworth A.R., Prime D.K., Lai C.T., Trengove N.J., Hartmann P.E. Variation in fat, lactose, and protein composition in breast milk over 24 hours: Associations with infant feeding patterns. *J. Hum. Lact*. 2013;29:81-89.
190. Hollanders J.J., Kouwenhoven S.M.P., van der Voorn B., van Goudoever J.B., Rotteveel J., Finken M.J. The Association between Breastmilk Glucocorticoid Concentrations and Macronutrient Contents Throughout the Day. *Nutrients*. 2019;11:259.

191. Singh R.K., Nakra V.K., Pandey H.N., et al. Studies on circadian periodicity of plasma, breast milk and urinary calcium in lactating Indian women. *Trop Geogr Med.* 1984;36: 345-349.
192. Cubero J., Valero V., Sanchez J., Rivero M., Parvez H., Rodríguez A.B., Barriga C. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in the newborn. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;26(6):657-661.
193. Karra M.V., Kirksey A. Variation in zinc, calcium, and magnesium concentrations of human milk within a 24-hour period from 1 to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:100-106.
194. Gillies M.E., Neill A.E. Variations in the mineral concentrations in breast milk during a single nursing, diurnally and on consecutive days. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1985;39(5):370-375.
195. Hampel D., Shahab-Ferdows S., Islam M.M., Peerson J.M., Allen L.H. Vitamin concentrations in human milk vary with time within feed, circadian rhythm, and single-dose supplementation. *J Nutr.* 2017;147(4):603-611.
196. Barkova E.N., Nazarenko E.V., Zhdanova E.V. Diurnal variations in qualitative composition of breast milk in women with iron deficiency. *Bull Exp Biol Med.* 2005;140:394-396.
197. Sanchez C.L., Cubero J., Sanchez J., Chanclón B., Rivero M., Rodríguez A.B., Barriga C. The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. *Nutr Neurosci.* 2009;12(1):2-8.
198. Floris I., Billard H., Boquien C.Y., Joram-Gauvard E., Simon L., Legrand A., Boscher C., Rozé J.C., Bolaños-Jiménez F., Kaeffer B. MiRNA Analysis by Quantitative PCR in Preterm Human Breast Milk Reveals Daily Fluctuations of hsa-miR-16-5p. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140488.
199. van der Voorn B., de Waard M., van Goudoever J.B., Rotteveel J., Heijboer A.C., Finken M.J. Breast-milk cortisol and cortisone concentrations follow the diurnal rhythm of maternal hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity. *J Nutr.* 2016;146(11):2174-2179.

200. Pundir S., Wall C.R., Mitchell C.J., Thorstensen E.B., Lai C.T., Geddes D.T., Cameron-Smith D. Variation of human milk glucocorticoids over 24 hour period. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2017;22(1):85-92.
201. Silva N.A., Honorio-França A.C., Giachini F.R., Mores L., De Souza E.G., França E.L. Bioactive factors of colostrum and human milk exhibits a day-night variation. *Am J Immunol*. 2013;9:68-74.
202. Cannon A.M., Kakulas F., Hepworth A.R., Lai C.T., Hartmann P., Geddes D.T. The Effects of Leptin on Breastfeeding Behaviour. *Int J Environ Res. Public Health*. 2015;12:12340-12355.
203. Kleinman R.E. *Pediatric nutrition handbook*, 6th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2009.
204. Melina V., Craig W., Levin S. Position of the academy of nutrition and dietetics: Vegetarian diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016;116(12):1970-1980.
205. Federal Commission for Nutrition (FCN). *Vegan diets: review of nutritional benefits and risks*. Expert report of the FCN, Bern: Federal Food Safety and Veterinary Office. 2018;28-34:61-62.
206. Weaver, G., E. Bertino, C. Gebauer, A. Grovslien, R. Mileusnic-Milenovic, S. Arslanoglu, D. Barnett, C.-Y. Boquien, R. Buffin, A. Gaya, Moro G., Wesołowska A. Recommendations for the establishment and operation of human milk banks in Europe: A consensus statement from the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr*. 2019;7:53.
207. EFCNI. The European Foundation for the Care of Newborn Infants Position paper. Recommendations for promoting human milk banks in Germany, Austria, and Switzerland. [Strona cytowana 20.08.2021 r.] Dostępna z: <https://www.efcni.org/activities/projects/milk-banks/>
208. Wesołowska A., Pawlus B., Bernatowicz-Łojko U., Borszewska-Kornacka M. K. Operating of human milk banks in Poland – practical recommendations. [Funkcjonowanie banków mleka w Polsce – praktyczne rekomendacje]. *Postępy Neonatologii*. 2018;(1):59-64.
209. Karcz K., Królak-Olejnik B. Vegan or vegetarian diet and breast milk composition – a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61(7):1081-1098.

210. Sanders T.A., Ellis F.R., Dickerson J.W. Studies of vegans: The fatty acid composition of plasma choline phosphoglycerides, erythrocytes, adipose tissue, and breast milk, and some indicators of susceptibility to ischemic heart disease in vegans and omnivore controls. *Am J Clin Nutr.* 1978;31(5):805-813.
211. Patel K.D., Lovelady C. A. Vitamin B12 status of East Indian vegetarian lactating women living in the United States. *Nutr Res.* 1998;18(11):1839-1846.
212. Perrin M.T., Pawlak R., Dean L. L., Christis A., Friend L. A cross-sectional study of fatty acids and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in human milk from lactating women following vegan, vegetarian, and omnivore diets. *Eur J Nutr.* 2019;58 (6):2401-2410.
213. Sanders T. A. B., Reddy S. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J Pediatr.* 1992;120:71-77.
214. Rana S. K., Sanders T.A.B. Taurine concentrations in the diet, plasma, urine and breast milk of vegans compared with omnivores. *Brit J Nutr.* 1986;56 (1):17-27.
215. Alexy U., Fischer M., Weder S., Längler A., Michalsen A., Sputtek A. Nutrient Intake and Status of German Children and Adolescents Consuming Vegetarian, Vegan or Omnivore Diets: Results of the VeChi Youth Study. *Nutrients.* 2021;13(5):1707.
216. Specker B.L., Black A., Allen L., Morrow F. Vitamin B-12: Low milk concentrations are related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *Am J Clin Nutr.*1990;(6):1073-1076.
217. Pawlak R., Vos P.S., Shahab-Ferdows D., Hampel L., Allen H., Perrin M.T. Vitamin B-12 content in breast milk of vegan, vegetarian, and nonvegetarian lactating women in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2018;108 (3):525-531.
218. Atamasirikul K., Kajanachumpol S., Wilairat P., Tantibhedhyangkul P. Clinical usefulness of a HPLC method for simultaneous quantitation of plasma homocysteine and cysteine. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(3):338-344.
219. Schüpbach R., Wegmüller R., Berguerand C., Bui M., Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *Eur J Nutr.* 2017;56(1):283-293.

220. Menzel J, Abraham K, Stangl GI, Ueland PM, Obeid R, Schulze MB, Herter-Aeberli I, Schwerdtle T, Weikert C. Vegan Diet and Bone Health-Results from the Cross-Sectional RBVD Study. *Nutrients*. 2021;13(2):685.
221. Hashim A., Wang L., Juneja K., Ye J., Zhao Y., Ming L.J. Vitamin B6s inhibit oxidative stress caused by Alzheimer's disease-related Cull-b-amyloid complexes—cooperative action of phospho-moiety. *Bioorg Medic Chem Let*. 2011;21(21):6430-6432.
222. Yokochi N., Morita T., Yagi T. Inhibition of diphenolase activity of tyrosine by vitamin B6 compounds. *J Agric Food Chem*. 2003;51:2733-2736.
223. Vanacore D., Messina G., Lama S., Bitti G., Ambrosio P., Tenore G., Messina A., Monda V., Zappavigna S., Boccellino M., Novellino E., Monda M., Stiuso P. Effect of restriction vegan diet's on muscle mass, oxidative status, and myocytes differentiation: A pilot study. *J Cell Physiol*. 2018;233(12):9345-9353.
224. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. [Strona cytowana 24.08.2021 r.] Dostępna z: <https://stat.gov.pl/wyszukiwarka/szukaj.html>
225. Robinson P., Hoad K. Thyrotropin in human breast milk. *Aust N Z J Med*. 1994;24(1):68.
226. Sack J., Amado O., Lunenfeld B. Thyroxine concentration in human milk. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977;45(1):171-173.
227. Cooper D.S., Bode H.H., Nath B., Saxe V., Maloof F., Ridgway E.C. Methimazole pharmacology in man: studies using a newly developed radioimmunoassay for methimazole. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984;58(3):473-479.
228. Kampmann J.P., Johansen K., Hansen J.M., Helweg J. Propylthiouracil in human milk. Revision of a dogma. *Lancet*. 1980;1(8171):736-737.
229. Azizi F., Khoshniat M., Bahrainian M., Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3233-3238.
230. Momotani N., Yamashita R., Makino F., Noh J.Y., Ishikawa N., Ito K. Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53(2):177-181.
231. Uchida T., Goto H., Kasai T., Komiya K., Takeno K., Abe H., Shigihara N., Sato J., Honda A., Mita T., Kanazawa A., Fujitani Y., Watada H. Therapeutic effectiveness of potassium iodine in drug-naïve patients with Graves' disease: a single-center experience. *Endocrine*. 2014;47(2):506-511.

232. Okamura K., Sato K., Fujikawa M., Bandai S., Ikenoue H., Kitazono T. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):3995-4002.
233. Leung A.M., Pearce E.N., Braverman L.E. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(4):765-777.
234. Koga Y., Sano H., Kikukawa Y., Ishigouoka T., Kawamura M. Effect on neonatal thyroid function of povidone-iodine used on mothers during perinatal period. *J Obstet Gynaecol.* 1995;21(6):581-585.
235. Chung H.R., Shin C.H., Yang S.W., Choi C.W., Kim B.I. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4444-4447.
236. Hamada K., Mizokami T., Maruta T., Higashi K., Konishi K., Momotani N., Tajiri J. Thyroid function of infants breastfed by mothers with graves disease treated with inorganic iodine: a study of 100 cases. *J Endo Societ.* 2021;5:(2)1-7.
237. Hapon M.B., Simoncini M., Via G., Jahn G.A. Effect of hypothyroidism on hormone profiles in virgin, pregnant and lactating rats, and on lactation. *Reproduction.* 2003;126(03):371-382.
238. Capuco A.V., Connor E.E., Wood D.L. Regulation of mammary gland sensitivity to thyroid hormones during the transition from pregnancy to lactation. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008;233(10):1309-1314.
239. Neville M.C., McFadden T.B., Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2002;7(01):49-66.
240. Kivinen S., Ylikorkala O., Kauppila A., Timonen E., Haapalahti J. The effect of oral thyrotropin-releasing hormone on thyroid function and the composition of breast milk in puerperal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 1979;16(05):377-380.
241. Motil K.J., Thotathuchery M., Montandon C.M., Hachey D.L., Boutton T.W., Klein P.D., Garza C. Insulin, cortisol and thyroid hormones modulate maternal protein status and milk production and composition in humans. *J Nutr.* 1994;124(08):1248-1257.
242. Tyson J.E., Perez A., Zanartu J. Human lactational response to oral thyrotropin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;43(04):760-768.

243. Chen L., Wang J, Jiang P., Ren F, Lei X., Guo H. Alteration of the colostrum whey proteome in mothers with gestational hypothyroidism. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205987.
244. Erdamar H., Demirci H., Yaman H., Erbil M.K., Yakar T., Sancak B., Elbeg S., Biberoglu G., Yetkin I. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(7):1004-1010.
245. Resch I., Helsel G., Tatzber F., Sinzinger H. Antioxidant status in thyroid dysfunction. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40(11):1132-1134.
246. Järvinen K.M., Martin H., Oyoshi M.K. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):133-143.
247. Oddy W.H. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(2):26-36.
248. Halken S., Muraro A., de Silva D., Khaleva E., Angier E., Arasi S., Arshad H., Bahnson H.T., Beyer K., Boyle R., du Toit G., Ebisawa M., Eigenmann P., Grimshaw K., Hoest A., Jones C., Lack G., Nadeau K., O'Mahony L., Szajewska H., Venter C., Verhasselt V., Wong G.W.K., Roberts G. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(5):843-858.
249. Siziba L.P., Lorenz L., Stahl B., Mank M., Marosvölgyi T., Decsi T., Rothenbacher D., Genuneit J. Human Milk Fatty Acid Composition of Allergic and Non-Allergic Mothers: The Ulm SPATZ Health Study. *Nutrients*. 2020;12(6):1740.
250. Wijga, A.; Houwelingen, A.C.V.; Smit, H.A.; Kerkhof, M.; Vos, A.P.H.; Neijens, H.J. Fatty acids in breast milk of allergic and non-allergic mothers: The PIAMA birth cohort study. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2003;14:156-162.
251. Thijs C., Houwelingen A., Poorterman I., Mordant A., van den Brandt P. Essential fatty acids in breast milk of atopic mothers: comparison with non-atopic mothers, and effect of borage oil supplementation. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(3):234-238.
252. Marek A., Zagierski M., Liberek A., Aleksandrowicz E., Korzon M., Krzykowski G., Kamińska B., Szlagatys-Sidorkiewicz A. TGF-beta(1), IL-10 and IL-4 in colostrum of allergic and nonallergic mothers. *Acta Biochim Pol*. 2009;56(3):411-414.

253. Böttcher M.F., Jenmalm M.C., Garofalo R.P., Björkstén B. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res.* 2000;47(1):157-162.
254. Smit E.N., Martini I.A., Mulder H., Boersma E.R., Muskiet F.A. Estimated biological variation of the mature human milk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2002;66:549-555.
255. Auestad N., Halter R., Hall R.T., Blatter M., Bogle M.L., Burks W., Erickson J.R., Fitzgerald K.M., Dobson V., Innis S.M., Singer L.T., Montalto M.B., Jacobs J.R., Qiu W., Bornstein M.H. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. *Pediatrics.* 2001;108(2):372-381.
256. Birch E., Hoffman D., Castaneda Y., Fawcett S., Birch D., Uauy R. A randomized controlled trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula in term infants after weaning at 6 wk of age. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:570-580.
257. Francois C.A., Connor S.L., Wander R.C., Connor W.E. Acute effects of dietary fatty acids on the fatty acids of human milk. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:301-308.
258. Stoney R.M., Woods R.K., Hosking C.S., Hill D.J., Abramson M.J., Thien F.C. Maternal breast milk long-chain n3 fatty acids are associated with increased risk of atopy in breastfed infants. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:194-200.
259. Dodge M.L., Wander R.C., Xia Y., Butler J.A., Whanger P.D. Glutathione peroxidase activity modulates fatty acid profiles of plasma and breast milk in Chinese women. *J Trace Elem Med Biol.* 1999;12:221-320.
260. Marangoni F., Agostoni C., Lammardo A.M., Bonvissuto M., Giovannini M., Galli C., Riva E. Polyunsaturated fatty acids in maternal plasma and in breast milk. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2002;66(5-6):535-540.
261. Tiangson C.L., Gavino V.C., Gavino G., Panlasigui L.N. Docosahexaenoic acid level of the breast milk of some Filipino women. *Int J Food Sci Nutr.* 2003;54:379-386.
262. Wang L., Shimizu Y., Kaneko S., Hanaka S., Abe T., Shimasaki H., Hisaki H., Nakajima H. Comparison of the fatty acid composition of total lipids and phospholipids in breast milk from Japanese women. *Pediatr Int.* 2000;42(1):14-20.
263. Nishimura R.Y., de Castro G.S.F., Jordão Jr A., Sartorelli D.S. Breast milk fatty acid composition of women living far from the coastal area in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(3):263-268.

264. Mosley E.E., Wright A.L., McGuire M.K., McGuire M.A. Trans fatty acids in milk produced by women in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:1292-1307.
265. Precht D., Molкетин J. C18:1, C18:2 and C18:3 trans and cis fatty acid isomers including conjugated cis delta 9, trans delta 11 linoleic acid (CLA) as well as total fat composition of German human milk lipids. *Nahrung.* 1999;43:233-244.
266. Chardigny J.M, Wolff R.L, Mager E., Sébédio J.L., Martine L., Juanéda P. Trans mono- and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49:523-531.
267. Gao C., Liu G., Whitfield K.C., Kroeun H., Green T., Gibson R., Makrides M., Zhou S.J. Comparison of Human Milk Fatty Acid Composition of Women From Cambodia and Australia. *J Hum Lact.* 2018;34(3):585-591.
268. Schmeits B.L., Cook J.A., VanderJagt D.J., Magnussen M.A., Bhatt S.K., Bobik E.G., Huang Y.S. Fatty acid composition of the milk lipids of women in Nepal. *Nutr Res.* 1999;19(9):1339-1348.
269. Quinn E., Bista K., Childs G. Milk at Altitude: Human Milk Macronutrient Composition in a High-Altitude Adapted Population of Tibetans. *Am J Phys Anthropol.* 2016;159:233-243.
270. Qian J., Chen T., Lu W., Wu S., Zhu J. Breast milk macro- and micronutrient composition in lactating mothers from suburban and urban Shanghai. *J Paediat Child Health.* 2010;46:115-120.
271. Soliman M., Osman F., Ashoub A., Hussein L. Fatty acid patterns of breast milk of Egyptian mothers from the city and the village. *Int J Vitam Nutr Res.* 1983;53(4):438-443.
272. Butts C.A., Hedderley D.I., Herath T.D., Paturi G., Glyn-Jones S., Wiens F., Stahl B., Gopal P. Human Milk Composition and Dietary Intakes of Breastfeeding Women of Different Ethnicity from the Manawatu-Wanganui Region of New Zealand. *Nutrients.* 2018;10(9):1231.
273. Srivastava M.D., Srivastava A., Brouhard B., Saneto R., Groh-Wargo S., Kubit J. Cytokines in human milk. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 1996;93(3):263-287.
274. Ruiz L., Espinosa-Martos I., García-Carral C., Manzano S., McGuire M.K., Meehan C.L., McGuire M.A., Williams J.E., Foster J., Sellen D.W., Kamau-Mbuthia E.W., Kamundia E.W., Mbugua S., Moore S.E., Kvist L.J., Otoo G.E., Lackey K.A., Flores K., Pareja R.G., Bode L., Rodríguez J.M. What's Normal? Immune Profiling of Human Milk from Healthy

- Women Living in Different Geographical and Socioeconomic Settings. *Front Immunol.* 2017;8:696.
275. Munblit D., Treneva M., Peroni D.G., Colicino S., Chow L., Dissanayake S., Abrol P., Sheth S., Pampura A., Boner A.L., Geddes D.T., Boyle R.J., Warner J.O. Colostrum and Mature Human Milk of Women from London, Moscow, and Verona: Determinants of Immune Composition. *Nutrients.* 2016;8(11):695.
276. Ding M., Qi C., Yang Z., Jiang S., Bi Y., Lai Y, Sun J. Geographical location specific composition of cultured microbiota and *Lactobacillus* occurrence in human breast milk in China. *Food Funct.* 2019;10(2):554-564.
277. Moubareck C.A., Lootah M., Tahlak M., Venema K. Profiles of Human Milk Oligosaccharides and Their Relations to the Milk Microbiota of Breastfeeding Mothers in Dubai. *Nutrients.* 2020;12:e1727.

10. Aneks

10.1. Wykaz stosowanych skrótów

\bar{x} – średnia

ALA – kwas alfa-liponowy

ALL – ostra białaczka limfoblastyczna, (*ang. acute lymphoblastic leukemia*)

BMI – wskaźnik masy ciała, (*ang. body mass index*)

BSA – albumina surowicy bydłowej, (*ang. bovine serum albumin*)

CAT – katalaza, (*ang. catalase*)

CI – przedział ufności, (*ang. confidence interval*)

DHA – kwas dekozaheksanowy

DPPH – 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl

EGF – naskórkowy czynnik wzrostu, (*ang. epidermal growth factor*)

ELISA – test immunoenzymatyczny, (*ang. enzyme-linked immunosorbent assay*)

FC – Folin-Ciocalteu

FeCl₃*6H₂O –heksahydrat chlorku żelaza (III)

FIL – zwrotny inhibitor laktacji, (*ang. feedback inhibitor of lactation*)

FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza (III), (*ang. ferric reducing antioxidant power*)

GH – hormon wzrostu, (*ang. human growth hormone*)

GPx – peroksydaza glutationowa, (*ang. glutathione peroxidase*)

H₂O₂ – nadtlenek wodoru

HBD – tydzień ciąży (*łac. hebdomas*)

HCl – kwas solny

HDL – lipoproteina o wysokiej gęstości, (*ang. high density lipoprotein*)

HRG – heregulina

HGF – czynnik wzrostu hepatocytów, (*ang. hepatocyte growth factor*)

HIV – ludzki wirus niedoboru odporności, (*ang. human immunodeficiency virus*)

HL – chłoniak Hodgkinga, (*ang. Hodgkin's lymphoma*)

HMO – oligosacharydy mleka kobiecego, (*ang. human milk oligosaccharides*)

HRP – peroksydaza chrzanowa, (*ang. horseradish peroxidase*)

IFN- γ – interferon-gamma

Ig G – immunoglobulina G
Ig M – immunoglobulina M
IGF – insulinopodobny czynnik wzrostu, (*ang. insulin-like growth factor*)
IQR – rozstęp międzykwartyłowy
LA – kwas linolowy
LDL – lipoproteina o niskiej gęstości, (*ang. low density lipoprotein*)
M/P – wskaźnik mleko/osocze, (*ang. milk/plasma*)
Max – wartość maksymalna
Me – mediana
Min – wartość minimalna
n – liczebność
NEC – martwicze zapalenie jelit, (*ang. necrotizing enterocolitis*)
NGF – czynnik wzrostu nerwów, (*ang. nerve growth factor*)
NHL – chłoniak nieziarniczy, (*ang. non-Hodgkin lymphoma*)
OR – iloraz szans (*ang. odds ratio*)
PON – paraoksonaza
PRL – prolaktyna
PUFA – wielonienasycone kwasy tłuszczowe, (*ang. polyunsaturated fatty acids*)
RFT – reaktywne formy tlenu
RID – stosunek dawki przyjętej przez dziecko z mlekiem matki do dawki, którą przyjęła matka, (*ang. relative infant dose*)
SD – odchylenie standardowe
SIDS – zespół nagłego zgonu niemowląt, (*ang. sudden infant death syndrome*)
sIgA – wydzielnicza immunoglobulina A
SOD – dysmutaza ponadtlenkowa, (*ang. superoxide dismutase*)
T3 – 3,3',5-trójiodotyronina
T4 – tyroksyna
TAS – całkowity status antyoksydacyjny, (*ang. total antioxidant status*)
TGF – transformujący czynnik wzrostu, (*ang. transforming growth factor*)
TMB – tetrametylobenzydyna
TPTZ – kompleks żelazowo-2,4,6-triprydylo-S-tiazyny
TSH – tyreotropina

UNICEF - Fundusz Narodów Zjednoczonych na Rzecz Dzieci, (*ang. United Nations Children's Fund*)

VEGF – czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego, (*ang. vascular endothelial growth factor*)

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia, (*ang. World Health Organization*)

WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder, (*ang. waist–hip ratio*)

10.2. Wykaz macierzy korelacji

Tabela I. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet karmiących w III fazie laktacji (n=60).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energet. PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	0,092	-0,235	0,019	-0,037	-0,065	-0,168	-0,095	-0,104	0,111	0,001	-0,097	0,172	-0,047	-0,411	-0,334	-0,134	-0,148	-0,393	-0,034	0,331
BMI	0,092	1,000	-0,335	-0,137	-0,203	0,287	0,088	-0,176	-0,151	0,221	0,304	-0,001	0,028	0,090	-0,055	0,013	0,075	0,114	-0,072	0,188	0,265
TSH	-0,235	-0,335	1,000	0,014	0,124	0,004	0,026	0,072	-0,096	0,102	-0,074	0,132	0,276	0,087	0,082	-0,165	0,075	0,095	0,142	-0,105	-0,120
Adiponektyna PD	0,019	-0,137	0,014	1,000	0,759	0,049	0,002	0,065	0,049	-0,150	-0,224	-0,085	-0,057	-0,248	-0,0224	-0,025	-0,256	-0,290	-0,005	0,161	-0,081
Adiponektyna PN	-0,037	-0,203	0,124	0,759	1,000	-0,059	0,197	0,082	0,054	-0,146	-0,214	0,034	0,049	-0,208	0,026	0,054	-0,195	-0,184	0,028	0,042	0,004
Leptyna	-0,065	0,287	0,004	0,049	-0,059	1,000	0,097	0,143	0,005	0,002	0,114	-0,216	-0,142	-0,001	-0,055	0,029	-0,054	0,008	-0,042	0,036	0,017
Kortyzol	-0,168	0,088	0,026	0,002	0,197	0,097	1,000	0,210	0,141	-0,264	-0,186	-0,099	0,057	0,073	0,173	-0,003	0,048	0,134	0,150	0,124	0,118
Melatonina PD	-0,095	-0,176	0,072	0,065	0,082	0,143	0,210	1,000	0,317	-0,073	-0,265	0,113	0,156	-0,212	0,400	-0,005	-0,198	-0,189	0,457	0,009	-0,023
Melatonina PN	-0,104	-0,151	-0,096	0,049	0,054	0,005	0,141	0,317	1,000	-0,151	0,094	-0,021	-0,062	0,081	0,377	0,243	0,153	0,125	0,366	-0,153	-0,378
TAS	0,111	0,221	0,102	-0,150	-0,146	0,002	-0,264	-0,073	-0,151	1,000	0,211	0,101	0,191	0,025	0,181	-0,042	0,054	0,001	0,165	0,051	0,202
DPPH PD	0,001	0,304	-0,074	-0,224	-0,214	0,114	-0,186	-0,265	0,094	0,211	1,000	-0,092	0,127	0,260	-0,008	0,105	0,300	0,231	-0,027	-0,274	-0,013
FRAP PD	-0,097	-0,001	0,132	-0,085	0,034	-0,216	-0,099	0,113	-0,021	0,101	-0,092	1,000	0,183	-0,094	0,2515	0,070	-0,061	-0,048	0,245	-0,137	-0,013
PON1 PD	0,172	0,028	0,276	-0,057	0,049	-0,142	0,057	0,156	-0,062	0,191	0,127	0,183	1,000	0,230	0,051	-0,292	0,175	0,169	0,125	-0,131	0,082
Tłuszcz PD	-0,047	0,090	0,087	-0,248	-0,208	-0,001	0,073	-0,212	0,081	0,025	0,260	-0,094	0,230	1,000	0,075	0,212	0,964	0,877	0,019	-0,211	-0,251
Białko całkowite PD	-0,411	-0,055	0,082	-0,0224	0,026	-0,055	0,173	0,400	0,377	0,181	-0,008	0,251	0,051	0,075	1,000	0,225	0,203	0,126	0,946	0,005	-0,244
Węglowodany PD	-0,334	0,013	-0,165	-0,025	0,054	0,029	-0,003	-0,005	0,243	-0,042	0,105	0,070	-0,292	0,212	0,225	1,000	0,374	0,413	0,125	-0,223	0,007
Sucha masa PD	-0,134	0,075	0,075	-0,256	-0,195	-0,054	0,048	-0,198	0,153	0,054	0,300	-0,061	0,175	0,964	0,203	0,374	1,000	0,903	0,132	-0,278	-0,266
Wartość energetyczna PD	-0,148	0,114	0,095	-0,290	-0,184	0,008	0,134	-0,189	0,125	0,001	0,231	-0,048	0,169	0,877	0,126	0,413	0,903	1,000	0,058	-0,259	-0,149
Białko odżywcze PD	-0,393	-0,072	0,142	-0,005	0,028	-0,042	0,150	0,457	0,366	0,165	-0,027	0,245	0,125	0,019	0,946	0,125	0,132	0,058	1,000	0,020	-0,214
HBD	-0,034	0,188	-0,105	0,161	0,042	0,036	0,124	0,009	-0,153	0,051	-0,274	-0,137	-0,131	-0,211	0,005	-0,223	-0,278	-0,259	0,020	1,000	0,121
WHR	0,331	0,265	-0,120	-0,081	0,004	0,017	0,118	-0,023	-0,378	0,202	-0,013	-0,013	0,082	-0,251	-0,244	0,007	-0,266	-0,149	-0,214	0,121	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela II. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet karmiących w III fazie laktacji (n=60).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Wiek	-0,020	-0,225	-0,200	-0,206	-0,132	-0,189	-0,046	-0,103	-0,012	-0,188	-0,014
BMI	-0,043	0,127	0,138	0,138	0,114	0,159	-0,042	0,080	-0,012	0,165	0,224
TSH	0,158	-0,093	-0,140	-0,017	-0,009	-0,114	0,201	-0,030	-0,034	0,072	-0,121
Adiponektyna PD	-0,245	0,045	0,156	-0,194	-0,225	0,035	0,018	-0,023	-0,280	0,071	0,052
Adiponektyna PN	-0,152	0,062	0,159	-0,108	-0,125	0,016	0,122	-0,101	-0,191	-0,057	-0,080
Leptyna	-0,178	0,122	0,259	0,040	-0,022	0,136	0,053	-0,059	0,038	0,073	0,134
Kortyzol	-0,289	0,241	0,079	-0,087	-0,097	0,231	-0,049	-0,034	-0,122	-0,225	-0,145
Melatonina PD	-0,199	0,202	0,027	-0,145	-0,224	0,170	-0,278	-0,308	-0,158	-0,116	-0,246
Melatonina PN	-0,189	0,188	-0,096	-0,154	-0,198	0,151	-0,196	-0,186	-0,311	0,034	-0,243
TAS	-0,029	-0,119	-0,103	-0,130	-0,160	-0,088	0,060	0,125	0,270	0,194	0,189
DPPH PD	0,098	-0,108	-0,093	0,124	0,116	-0,100	0,324	0,258	0,184	0,280	0,180
FRAP PD	0,113	0,050	0,135	0,102	0,167	0,043	0,038	-0,083	0,061	0,163	0,084
PON1 PD	0,119	-0,093	-0,216	-0,016	0,015	-0,007	0,039	0,056	-0,022	0,098	0,020
Tłuszcz PD	0,344	-0,241	-0,089	0,314	0,306	-0,190	-0,132	0,112	-0,042	0,241	0,319
Białko całkowite PD	-0,172	0,428	0,048	-0,065	-0,158	0,439	-0,110	-0,087	0,089	-0,113	-0,149
Węglowodany PD	0,069	0,168	0,514	0,324	0,231	0,127	0,055	0,107	-0,015	0,153	0,120
Sucha masa PD	0,359	-0,178	-0,023	0,363	0,342	-0,134	-0,116	0,149	-0,010	0,254	0,280
Wartość energetyczna PD	0,310	-0,123	0,063	0,374	0,396	-0,122	-0,148	0,152	-0,097	0,177	0,221
Białko odżywcze PD	-0,187	0,494	0,043	-0,087	-0,202	0,500	-0,102	-0,130	0,039	-0,057	-0,139
HBD	-0,384	0,051	-0,126	-0,349	-0,376	0,067	-0,172	-0,199	-0,040	-0,222	0,090

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela III. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet karmiących w III fazie laktacji (n=60).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PN	Polifenole PN
DPPH PN	0,008	0,119	0,152	0,058	0,026	0,134	1,000	-0,132	0,069	0,059	0,070
FRAP PN	0,012	-0,278	-0,124	-0,059	0,002	-0,253	-0,132	1,000	0,147	0,163	0,122
PON1 PN	0,055	-0,095	-0,031	0,016	-0,018	-0,020	0,069	0,147	1,000	0,058	0,072
Polifenole PD	0,145	-0,056	0,243	0,199	0,136	-0,010	0,061	0,158	0,054	1,000	0,306
Polifenole PN	0,064	-0,144	0,094	0,156	0,141	-0,098	0,020	0,067	0,072	0,306	1,000
Tłuszcz PN	1,000	-0,163	-0,008	0,808	0,834	-0,165	0,008	0,012	0,055	0,141	0,011
Białko całkowite PN	-0,163	1,000	0,567	0,215	0,062	0,969	0,119	-0,278	-0,095	-0,025	-0,170
Węglowodany PN	-0,008	0,567	1,000	0,432	0,291	0,539	0,152	-0,124	-0,031	0,259	0,066
Sucha masa PN	0,808	0,215	0,432	1,000	0,937	0,199	0,058	-0,059	0,016	0,211	0,045
Wartość energetyczna PN	0,834	0,062	0,291	0,937	1,000	0,034	0,026	0,002	-0,018	0,140	0,054
Białko odżywcze PN	-0,165	0,969	0,539	0,199	0,034	1,000	0,134	-0,253	-0,020	0,016	-0,120

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela IV. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet długokarmiących (n=47).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energet. PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	0,120	-0,026	-0,020	0,009	0,187	0,263	0,184	-0,018	0,045	-0,028	-0,174	0,163	0,243	0,058	0,078	0,260	0,241	0,042	-0,071	-0,019
BMI	0,120	1,000	-0,030	-0,076	0,026	0,429	-0,142	-0,201	-0,079	0,198	0,035	0,136	0,097	0,054	-0,1328	-0,064	0,006	0,045	-0,169	-0,099	0,519
TSH	-0,026	-0,030	1,000	0,040	-0,012	0,426	0,130	-0,279	-0,289	0,113	-0,067	0,125	-0,244	0,063	-0,049	0,190	0,096	0,063	-0,091	0,218	0,460
Adiponektyna PD	-0,020	-0,076	0,040	1,000	0,691	0,134	-0,096	-0,101	0,020	0,202	0,038	0,045	-0,072	0,168	0,121	-0,114	0,190	0,185	0,172	0,231	-0,078
Adiponektyna PN	0,009	0,026	-0,012	0,691	1,000	0,091	-0,078	0,032	0,127	0,141	-0,091	0,053	0,040	0,121	0,014	-0,241	0,122	0,139	0,051	0,075	-0,063
Leptyna	0,187	0,429	0,426	0,134	0,091	1,000	0,298	-0,270	-0,108	0,169	0,081	-0,049	0,006	0,113	-0,125	-0,020	0,104	0,105	-0,154	0,167	0,616
Kortyzol	0,263	-0,142	0,130	-0,096	-0,078	0,298	1,000	-0,174	-0,056	-0,324	-0,128	-0,238	-0,013	0,044	-0,258	0,145	0,034	0,031	-0,225	0,374	0,052
Melatonina PD	0,184	-0,201	-0,279	-0,101	0,032	-0,270	-0,174	1,000	0,401	-0,063	-0,305	0,027	-0,045	0,035	-0,089	0,123	0,026	0,036	-0,092	-0,217	-0,349
Melatonina PN	-0,018	-0,079	-0,289	0,020	0,127	-0,108	-0,056	0,401	1,000	0,042	0,020	-0,011	-0,237	-0,088	-0,037	0,206	-0,002	-0,025	-0,001	-0,002	-0,092
TAS	0,045	0,198	0,113	0,202	0,141	0,169	-0,324	-0,063	0,042	1,000	0,466	-0,004	-0,226	0,245	0,175	-0,052	0,249	0,294	0,120	0,073	0,173
DPPH PD	-0,028	0,035	-0,067	0,038	-0,091	0,081	-0,128	-0,305	0,020	0,466	1,000	0,080	-0,280	0,177	0,265	0,007	0,244	0,243	0,205	-0,040	0,230
FRAP PD	-0,174	0,136	0,125	0,045	0,053	-0,049	-0,238	0,027	-0,011	-0,004	0,080	1,000	-0,102	-0,297	-0,070	-0,036	-0,274	-0,288	-0,109	-0,237	0,275
PON1 PD	0,163	0,097	-0,244	-0,072	0,040	0,006	-0,013	-0,045	-0,237	-0,226	-0,280	-0,102	1,000	-0,071	-0,256	-0,357	-0,197	-0,161	-0,203	-0,131	-0,198
Tłuszcz PD	0,243	0,054	0,063	0,168	0,121	0,113	0,044	0,035	-0,088	0,245	0,177	-0,297	-0,071	1,000	0,402	-0,078	0,937	0,976	0,369	-0,013	-0,085
Białko całkowite PD	0,058	-0,132	-0,049	0,125	0,014	-0,125	-0,258	-0,089	-0,037	0,175	0,265	-0,070	-0,256	0,402	1,000	-0,027	0,542	0,510	0,972	-0,069	-0,125
Węglowodany PD	0,078	-0,064	0,190	-0,114	-0,241	-0,020	0,145	0,123	0,206	-0,052	0,007	-0,036	-0,357	-0,078	-0,027	1,000	0,172	0,012	-0,010	0,111	0,120
Sucha masa PD	0,260	0,006	0,095	0,190	0,122	0,104	0,034	0,023	-0,002	0,249	0,244	-0,274	-0,197	0,937	0,542	0,172	1,000	0,967	0,521	0,028	-0,039
Wartość energetyczna PD	0,241	0,045	0,063	0,185	0,139	0,105	0,031	0,036	-0,025	0,294	0,243	-0,288	-0,161	0,976	0,510	0,012	0,967	1,000	0,474	-0,017	-0,090
Białko odżywcze PD	0,042	-0,169	-0,091	0,172	0,0518	-0,154	-0,225	-0,092	-0,001	0,120	0,205	-0,109	-0,203	0,369	0,972	-0,010	0,521	0,474	1,000	-0,001	-0,219
HBD	-0,071	-0,099	0,218	0,230	0,075	0,167	0,374	-0,217	-0,002	0,073	-0,040	-0,237	-0,131	-0,013	-0,069	0,111	0,028	-0,017	-0,001	1,000	0,061
WHR	-0,019	0,519	0,460	-0,078	-0,063	0,616	0,052	-0,349	-0,092	0,173	0,230	0,275	-0,198	-0,085	-0,125	0,120	-0,039	-0,090	-0,219	0,061	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa, wartość energetyczna – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela V. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet długokarmiących (n=47).

ZMIENNA	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN	Tłuszcz PN	Białk całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN
Wiek	0,098	-0,158	-0,079	-0,139	0,068	0,352	0,119	0,256	0,336	0,327	0,104
BMI	-0,025	-0,033	-0,131	-0,147	0,022	0,099	0,002	-0,063	0,108	0,150	0,038
TSH	-0,077	0,165	0,018	0,152	-0,060	0,010	-0,031	0,293	0,010	0,013	-0,012
Adiponektyna PD	0,033	0,090	0,149	-0,042	-0,066	0,233	0,316	-0,172	0,205	0,198	0,319
Adiponektyna PN	-0,159	-0,141	0,151	-0,096	0,155	0,302	0,229	-0,196	0,218	0,240	0,228
Leptyna	-0,061	0,179	0,110	0,024	-0,164	-0,005	-0,178	-0,035	-0,092	-0,042	-0,099
Kortyzol	0,086	0,153	0,127	-0,121	-0,312	0,012	-0,344	0,158	-0,086	-0,074	-0,343
Melatonina PD	-0,112	-0,266	-0,132	-0,0015	0,238	-0,034	0,040	0,318	0,025	-0,030	-0,032
Melatonina PN	-0,118	-0,027	-0,146	-0,036	0,021	-0,166	-0,065	0,152	-0,128	-0,157	-0,133
TAS	-0,174	0,142	0,369	0,202	0,295	0,299	0,153	-0,083	0,290	0,334	0,204
DPPH PD	-0,046	0,146	0,199	0,400	0,098	0,235	-0,175	-0,441	0,115	0,198	-0,124
FRAP PD	-0,087	-0,089	0,119	0,249	0,295	-0,136	0,097	-0,090	-0,121	-0,125	0,106
Sucha masa PD	0,172	-0,165	-0,124	-0,286	-0,036	-0,055	-0,044	-0,081	-0,051	-0,052	-0,046
Tłuszcz PD	0,128	-0,091	0,022	-0,015	0,042	0,755	0,372	-0,094	0,734	0,744	0,357
Białko całkowite PD	0,113	-0,056	0,231	0,100	0,055	0,376	0,587	-0,086	0,417	0,441	0,609
Węglowodany PD	0,278	-0,017	-0,199	-0,073	-0,004	-0,114	-0,392	0,618	-0,093	-0,128	-0,377
Wartość energetyczna PD	0,137	-0,110	0,041	-0,010	0,075	0,769	0,378	-0,050	0,741	0,761	0,367
Sucha masa PD	0,200	-0,091	0,067	-0,005	0,030	0,741	0,362	0,007	0,723	0,725	0,351
Białko odżywcze PD	0,183	-0,084	0,216	0,068	0,002	0,356	0,627	-0,053	0,402	0,418	0,642
HBD	0,102	0,196	0,256	0,240	-0,176	-0,002	-0,005	0,055	0,010	0,007	0,030
WHR	-0,235	0,240	-0,025	0,225	0,012	-0,306	-0,310	-0,083	-0,291	-0,268	-0,209

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-dyfenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela VI. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet długokarmiących (n=47).

ZMIENNA	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN
Tłuszcz PN	0,064	-0,217	0,260	-0,024	0,154	1,000	0,439	-0,081	0,940	0,971	0,405
Białko całkowite PN	0,009	-0,231	0,148	-0,115	0,080	0,439	1,000	-0,072	0,576	0,523	0,977
Węglowodany PN	0,216	-0,145	-0,233	-0,333	-0,074	-0,081	-0,072	1,000	0,082	-0,019	-0,067
Sucha masa PN	0,110	-0,254	0,203	-0,072	0,152	0,940	0,576	0,082	1,000	0,979	0,555
Wartość energetyczna PN	0,099	-0,253	0,242	-0,011	0,192	0,971	0,523	-0,019	0,979	1,000	0,509
Białko odżywcze PN	0,024	-0,231	0,185	-0,051	0,121	0,405	0,977	-0,067	0,555	0,509	1,000
DPPH PN	1,000	-0,159	0,053	-0,071	-0,184	0,064	0,009	0,216	0,110	0,099	0,024
FRAP PN	-0,159	1,000	0,227	0,065	-0,166	-0,217	-0,231	-0,145	-0,254	-0,253	-0,231
PON1 PN	0,053	0,227	1,000	0,255	0,134	0,260	0,148	-0,233	0,203	0,242	0,185
Polifenole PD	-0,071	0,065	0,255	1,000	0,215	-0,024	-0,115	-0,333	-0,072	-0,011	-0,051
Polifenole PN	-0,184	-0,166	0,134	0,215	1,000	0,154	0,080	-0,074	0,152	0,192	0,121

FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela VII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie próbek dziennych (n=107).

ZMIENNA	Wiek	BMI	Adiponektyna	Leptyna	Kortyzol	Melatonina	TAS	DPPH	PON1	Tłuszcz	Białko całkowite	Węglowodany	Sucha masa	Wartość energetyczna	Białko odżywcze	HBD	WHR	Polifenole
Wiek	1,000	0,072	0,028	0,032	0,037	0,027	0,081	-0,018	0,192	0,106	-0,149	-0,181	0,059	0,057	-0,153	-0,068	0,145	-0,130
BMI	0,072	1,000	-0,122	0,357	-0,048	-0,191	0,217	0,155	0,035	0,007	-0,119	0,025	0,007	0,014	-0,148	0,078	0,439	0,020
Adiponektyna	0,028	-0,122	1,000	0,083	-0,006	-0,022	0,014	-0,079	-0,066	-0,024	0,043	-0,111	-0,040	-0,046	0,083	0,169	-0,065	0,052
Leptyna	0,032	0,357	0,083	1,000	0,166	-0,057	0,070	0,086	-0,070	0,035	-0,087	-0,022	0,009	0,047	-0,105	0,084	0,299	0,079
Kortyzol	0,037	-0,048	-0,006	0,166	1,000	0,028	-0,254	-0,147	0,040	0,104	0,041	0,022	0,087	0,149	0,043	0,209	0,065	-0,181
Melatonina	0,027	-0,191	-0,022	-0,057	0,028	1,000	-0,089	-0,290	0,070	-0,103	0,134	0,068	-0,076	-0,087	0,166	-0,099	-0,221	-0,076
TAS	0,081	0,217	0,014	0,070	-0,254	-0,089	1,000	0,318	0,028	0,108	0,185	-0,047	0,119	0,099	0,149	0,079	0,180	0,201
DPPH	-0,018	0,155	-0,079	0,086	-0,147	-0,290	0,318	1,000	-0,047	0,250	0,167	0,023	0,281	0,259	0,116	-0,170	0,105	0,343
FRAP	-0,160	0,074	-0,043	-0,147	-0,170	0,070	0,058	-0,041	0,059	-0,192	0,059	0,078	-0,166	-0,174	0,040	-0,163	0,140	0,166
PON1	0,192	0,035	-0,066	-0,070	0,040	0,070	0,028	-0,047	1,000	0,131	-0,064	-0,321	0,042	0,065	-0,001	-0,137	-0,049	-0,058
Tłuszcz	0,106	0,007	-0,024	0,035	0,104	-0,103	0,108	0,250	0,131	1,000	0,237	0,019	0,947	0,926	0,192	-0,173	-0,205	0,161
Białko całkowite	-0,149	-0,119	0,043	-0,087	0,041	0,134	0,185	0,167	-0,064	0,237	1,000	0,051	0,382	0,315	0,958	-0,048	-0,194	-0,022
Węglowodany	-0,181	0,025	-0,111	-0,022	0,022	0,068	-0,047	0,023	-0,321	0,019	0,051	1,000	0,228	0,163	0,004	-0,056	0,084	0,048
Sucha masa	0,059	0,007	-0,040	0,009	0,087	-0,076	0,119	0,281	0,042	0,947	0,382	0,228	1,000	0,936	0,335	-0,179	-0,184	0,150
Wartość energetyczna	0,057	0,014	-0,046	0,047	0,149	-0,087	0,099	0,259	0,065	0,926	0,315	0,163	0,936	1,000	0,261	-0,195	-0,156	0,117
Białko odżywcze	-0,153	-0,148	0,083	-0,105	0,043	0,166	0,149	0,116	-0,001	0,192	0,958	0,004	0,335	0,261	1,000	-0,007	-0,231	-0,020
HBD	-0,068	0,078	0,169	0,084	0,209	-0,099	0,079	-0,170	-0,137	-0,1737	-0,048	-0,056	-0,179	-0,195	-0,007	1,000	0,108	-0,0474
WHR	0,145	0,439	-0,065	0,299	0,065	-0,221	0,180	0,105	-0,049	-0,205	-0,194	0,084	-0,184	-0,156	-0,231	0,108	1,000	0,069
Polifenole	-0,130	0,020	0,052	0,079	-0,181	-0,076	0,201	0,343	-0,058	0,161	-0,022	0,048	0,150	0,117	-0,020	-0,047	0,069	1,000

BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela VIII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie próbek nocnych (n=107).

ZMIENNA	Wiek	BMI	Tłuszcz	Białko całkowite	Węglowodany	Sucha masa	Wartość energetyczna	Białko odżywcze	HBD	WHR	DPPH	FRAP	PON1	Polifenole
Tłuszcz	0,151	-0,029	1,000	0,159	-0,036	0,885	0,917	0,136	-0,267	-0,337	0,028	-0,078	0,124	0,093
Białko całkowite	0,008	-0,059	0,159	1,000	0,304	0,421	0,309	0,971	-0,018	-0,063	0,082	-0,256	0,022	-0,011
Węglowodany	-0,014	0,021	-0,036	0,304	1,000	0,263	0,133	0,275	-0,061	0,112	0,168	-0,125	-0,138	0,031
Sucha masa	0,058	0,030	0,885	0,421	0,263	1,000	0,958	0,397	-0,242	-0,234	0,084	-0,138	0,086	0,145
Wartość energetyczna	0,085	0,043	0,917	0,309	0,133	0,958	1,000	0,285	-0,251	-0,212	0,057	-0,105	0,092	0,157
Białko odżywcze	0,010	-0,013	0,136	0,971	0,275	0,397	0,285	1,000	0,008	-0,041	0,105	-0,243	0,076	0,032
BMI	0,072	1,000	-0,029	-0,059	0,021	0,030	0,043	-0,013	0,078	0,439	-0,027	0,042	-0,062	0,118
Wiek	1,000	0,072	0,151	0,008	-0,014	0,058	0,085	0,010	-0,068	0,145	-0,005	-0,132	-0,047	0,045
WHR	0,145	0,439	-0,337	-0,063	0,112	-0,234	-0,212	-0,041	0,108	1,000	-0,094	0,118	0,127	0,052
HBD	-0,068	0,078	-0,267	-0,018	-0,061	-0,242	-0,251	0,008	1,000	0,108	-0,062	-0,015	0,078	-0,031
DPPH	-0,005	-0,027	0,028	0,082	0,168	0,084	0,057	0,105	-0,062	-0,094	1,000	-0,138	0,056	-0,074
FRAP	-0,132	0,042	-0,079	-0,256	-0,125	-0,138	-0,105	-0,243	-0,015	0,118	-0,138	1,000	0,169	-0,043
PON1	-0,047	-0,062	0,124	0,022	-0,138	0,086	0,092	0,076	0,078	0,127	0,056	0,169	1,000	0,107
Polifenole	0,045	0,118	0,093	-0,011	0,031	0,145	0,157	0,032	-0,031	0,052	-0,074	-0,043	0,107	1,000

BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela IX. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kontrolnej (n=27).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energet. PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	0,019	-0,158	0,048	0,122	-0,155	0,058	0,286	0,201	-0,248	-0,139	-0,285	-0,023	-0,047	-0,278	0,026	-0,067	-0,135	-0,311	-0,188	0,173
BMI	0,019	1,000	-0,393	-0,280	-0,352	-0,001	0,163	0,082	0,124	-0,199	0,145	0,083	-0,014	0,139	-0,293	0,211	0,162	0,197	-0,311	-0,099	0,397
TSH	-0,158	-0,393	1,000	-0,023	0,155	-0,038	0,035	-0,298	-0,415	0,385	-0,134	-0,005	-0,007	0,135	0,089	-0,022	0,192	0,234	-0,005	0,128	-0,090
Adiponektyna PD	0,048	-0,280	-0,023	1,000	0,758	0,093	-0,045	-0,228	0,124	0,017	-0,066	-0,127	-0,322	-0,147	0,053	-0,393	-0,234	-0,283	0,072	0,346	-0,299
Adiponektyna PN	0,122	-0,356	0,155	0,758	1,000	0,214	0,135	-0,173	0,160	0,056	-0,115	-0,130	-0,291	-0,027	0,153	-0,313	-0,092	-0,129	0,086	0,262	-0,236
Leptyna	-0,155	-0,001	-0,038	0,093	0,214	1,000	0,460	0,375	0,190	-0,239	-0,008	-0,205	-0,195	0,022	0,172	0,263	0,068	0,135	0,125	0,179	0,370
Kortyzol	0,058	0,163	0,035	-0,045	0,135	0,460	1,000	0,114	-0,100	-0,474	-0,169	-0,474	-0,136	0,190	0,065	0,149	0,200	0,295	-0,040	0,131	0,068
Melatonina PD	0,286	0,082	-0,298	-0,228	-0,173	0,375	0,114	1,000	0,480	-0,245	-0,196	-0,005	-0,110	-0,185	-0,012	0,532	-0,135	-0,199	-0,048	-0,109	0,038
Melatonina PN	0,201	0,124	-0,415	0,124	0,160	0,190	-0,100	0,480	1,000	0,075	0,135	-0,115	-0,367	-0,302	0,068	0,233	-0,279	-0,413	0,072	0,145	0,072
TAS	-0,248	-0,199	0,385	0,017	0,056	-0,239	-0,474	-0,245	0,075	1,000	0,364	0,095	0,213	-0,002	0,128	-0,212	0,021	-0,044	0,140	-0,020	0,018
DPPH PD	-0,139	0,145	-0,134	-0,066	-0,115	-0,008	-0,169	-0,196	0,135	0,364	1,000	-0,052	0,191	0,189	0,231	-0,118	0,202	0,128	0,272	-0,417	0,291
FRAP PD	-0,285	0,083	-0,005	-0,127	-0,130	-0,205	-0,474	-0,005	-0,115	0,095	-0,052	1,000	0,181	-0,199	0,037	0,217	-0,128	-0,100	0,048	-0,260	0,013
PON1 PD	-0,023	-0,014	-0,007	-0,322	-0,291	-0,195	-0,136	-0,110	-0,367	0,213	0,191	0,181	1,000	0,207	-0,253	-0,091	0,179	0,222	-0,182	-0,479	0,055
Tłuszcz PD	-0,047	0,139	0,135	-0,147	-0,027	0,022	0,190	-0,185	-0,302	-0,002	0,189	-0,199	0,207	1,000	0,191	0,160	0,961	0,874	0,054	-0,271	-0,231
Białko całkowite PD	-0,278	-0,293	0,089	0,053	0,153	0,172	0,065	-0,012	0,068	0,128	0,231	0,037	-0,253	0,191	1,000	0,257	0,289	0,219	0,947	0,157	-0,290
Węglowodany PD	0,026	0,211	-0,022	-0,393	-0,313	0,263	0,149	0,532	0,233	-0,212	-0,118	0,217	-0,091	0,160	0,257	1,000	0,346	0,329	0,178	-0,215	-0,009
Sucha masa PD	-0,067	0,162	0,192	-0,234	-0,092	0,068	0,200	-0,135	-0,279	0,021	0,202	-0,128	0,179	0,961	0,289	0,346	1,000	0,913	0,147	-0,288	-0,147
Wartość energetyczna PD	-0,135	0,197	0,234	-0,283	-0,129	0,135	0,295	-0,199	-0,413	-0,044	0,128	-0,100	0,222	0,874	0,219	0,329	0,913	1,000	0,092	-0,222	-0,072
Białko odżywcze PD	-0,311	-0,311	-0,005	0,072	0,086	0,125	-0,040	-0,048	0,072	0,140	0,272	0,048	-0,182	0,054	0,947	0,178	0,147	0,092	1,000	0,162	-0,300
HBD	-0,188	-0,099	0,120	0,346	0,262	0,179	0,131	-0,109	0,145	-0,020	-0,417	-0,260	-0,479	-0,27	0,157	-0,215	-0,288	-0,222	0,162	1,000	-0,086
WHR	0,173	0,397	-0,090	-0,299	-0,236	0,370	0,068	0,038	0,072	0,018	0,291	0,013	0,055	-0,231	-0,290	-0,009	-0,147	-0,072	-0,300	-0,086	1,000
Witamina D	-0,078	0,396	0,256	-0,086	-0,175	0,149	0,054	0,326	0,444	-0,006	0,079	-0,475	-0,475	-0,309	0,147	0,213	-0,190	-0,225	0,143	0,454	0,233
Witamina B6	-0,110	0,231	0,069	-0,126	-0,147	-0,054	0,219	0,267	0,016	-0,139	-0,168	0,312	0,212	-0,120	-0,156	0,104	-0,109	0,020	-0,173	-0,203	-0,212
Magnez	-0,392	0,040	0,271	0,170	0,308	0,506	0,156	-0,113	0,131	0,142	0,400	0,096	-0,153	0,043	0,224	0,015	0,059	0,028	0,255	-0,081	0,073
Fosfor	-0,097	-0,007	0,091	0,169	0,116	-0,069	-0,032	-0,239	0,159	0,191	0,055	-0,148	-0,269	0,014	-0,138	-0,160	0,007	0,022	-0,235	0,098	0,072
Wapń	0,093	0,434	-0,153	0,027	0,113	0,162	0,068	0,300	0,418	0,104	0,164	-0,231	-0,047	-0,182	-0,184	-0,013	-0,185	-0,280	-0,179	0,132	0,304

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; fosfor, magnez, wapń – stężenie w mg/dl; witamina D – stężenie w pg/ml; witamina B6 – stężenie w ng/ml

Tabela X. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kontrolnej (n=27).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PN	Polifenole PN	Żelazo
Wiek	-0,038	-0,149	0,324	-0,225	-0,132	-0,199	-0,354	-0,278	-0,275	-0,399	0,093	0,147
BMI	0,020	-0,054	0,039	0,222	0,216	-0,057	-0,271	0,003	-0,150	0,011	0,271	0,166
TSH	0,034	0,009	0,047	-0,068	-0,097	-0,035	0,426	-0,065	-0,015	0,119	-0,059	-0,255
Adiponektyna PD	-0,263	0,338	-0,076	-0,304	-0,314	0,351	-0,037	0,029	-0,089	0,150	-0,013	-0,131
Adiponektyna PN	-0,140	0,086	-0,136	-0,284	-0,268	0,077	-0,175	-0,081	0,011	-0,180	-0,048	-0,345
Leptyna	-0,241	0,026	0,076	-0,081	-0,136	0,048	-0,095	-0,023	0,242	-0,092	-0,057	0,158
Kortyzol	0,159	0,031	-0,019	0,311	0,293	0,026	-0,164	0,126	-0,014	-0,417	-0,098	0,061
Melatonina PD	-0,180	-0,301	0,383	-0,125	-0,232	-0,302	-0,247	-0,325	-0,126	-0,170	0,054	0,349
Melatonina PN	-0,548	-0,063	0,021	-0,535	-0,572	-0,043	-0,383	-0,132	-0,288	-0,036	0,062	0,287
TAS	-0,275	-0,210	-0,351	-0,456	-0,450	-0,180	0,265	0,087	0,035	0,386	0,092	-0,345
DPPH PD	-0,222	-0,125	-0,258	-0,165	-0,170	-0,072	0,363	0,163	0,212	0,321	0,086	0,195
FRAP PD	0,017	0,041	0,318	0,171	0,217	0,010	0,165	-0,208	0,098	0,046	0,279	-0,233
PON1 PD	0,219	-0,386	-0,047	0,112	0,094	-0,329	-0,084	0,200	-0,051	0,220	0,241	-0,352
Tłuszcz PD	0,605	-0,243	0,066	0,543	0,527	-0,194	-0,040	0,293	-0,196	0,175	0,287	-0,209
Białko całkowite PD	0,263	0,120	0,043	0,271	0,234	0,112	0,158	0,038	0,246	-0,095	-0,177	-0,045
Węglowodany PD	0,128	0,091	0,805	0,372	0,269	0,094	0,012	0,048	-0,297	-0,157	0,040	0,251
Sucha masa PD	0,610	-0,212	0,196	0,576	0,565	-0,180	0,005	0,291	-0,178	0,174	0,202	-0,144
Wartość energetyczna PD	0,591	-0,121	0,248	0,629	0,656	-0,116	0,005	0,307	-0,216	0,0821	0,201	-0,262
Białko odżywcze PD	0,241	0,253	0,014	0,234	0,160	0,276	0,203	0,028	0,314	-0,057	-0,270	-0,003
HBD	-0,284	0,183	-0,097	-0,263	-0,269	0,161	-0,239	-0,177	-0,005	-0,102	-0,318	0,073
WHR	-0,465	-0,022	0,004	-0,179	-0,110	-0,061	0,003	-0,080	0,385	-0,006	-0,080	0,269

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy; żelazo – stężenie w μ g/dl

Tabela XI. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kontrolnej (n=27).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Tłuszcz PN	1,000	-0,040	-0,026	0,825	0,833	-0,045	-0,097	0,046	0,031	-0,032	0,001
Białko całkowite PN	-0,040	1,000	0,312	0,242	0,119	0,971	0,297	0,090	0,061	-0,168	-0,309
Węglowodany PN	-0,026	0,312	1,000	0,239	0,157	0,294	0,085	-0,084	-0,451	-0,232	0,064
Sucha masa PN	0,825	0,242	0,239	1,000	0,924	0,242	0,081	0,108	0,077	-0,050	0,001
Wartość energetyczna PN	0,833	0,119	0,157	0,924	1,000	0,072	-0,041	0,130	0,012	-0,089	0,099
Białko odżywcze PN	-0,045	0,971	0,294	0,242	0,072	1,000	0,367	0,148	0,093	-0,097	-0,349
DPPH PN	-0,097	0,297	0,085	0,081	-0,041	0,367	1,000	0,081	0,348	0,190	-0,204
FRAP PN	0,046	0,090	-0,084	0,108	0,130	0,148	0,081	1,000	-0,286	0,219	-0,082
PON1 PN	0,031	0,061	-0,451	0,077	0,012	0,093	0,348	-0,286	1,000	-0,107	-0,376
Polifenole PD	-0,032	-0,168	-0,232	-0,050	-0,089	-0,097	0,190	0,219	-0,107	1,000	0,255
Polifenole PN	0,001	-0,309	0,064	0,001	0,099	-0,342	-0,204	-0,082	-0,376	0,255	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie weganek (n=17).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energet. PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	0,021	-0,504	0,201	0,012	-0,080	0,205	-0,272	-0,307	-0,145	-0,437	-0,553	-0,248	-0,049	-0,209	-0,067	-0,018	-0,046	-0,246	0,089	-0,170
BMI	0,021	1,000	-0,129	-0,039	-0,176	0,333	-0,075	-0,272	-0,175	0,084	0,556	-0,219	0,123	0,159	0,180	-0,124	0,008	0,066	0,163	0,333	0,146
TSH	-0,504	-0,129	1,000	-0,009	0,419	0,512	-0,299	0,031	-0,053	0,127	0,321	0,546	0,405	-0,011	-0,278	-0,076	-0,063	-0,049	-0,131	-0,110	0,335
Adiponektyna PD	0,201	-0,039	-0,009	1,000	0,406	-0,180	-0,183	0,531	-0,087	0,166	0,004	0,194	-0,201	-0,125	-0,195	-0,320	-0,148	-0,127	-0,149	0,008	0,078
Adiponektyna PN	0,012	-0,176	0,419	0,406	1,000	0,020	0,002	0,311	-0,223	0,104	-0,046	0,431	0,300	0,054	-0,366	-0,157	-0,031	0,034	-0,341	-0,201	0,175
Leptyna	-0,080	0,333	0,512	-0,180	0,020	1,000	0,007	-0,328	-0,296	0,074	0,177	-0,161	0,195	-0,081	-0,347	-0,211	-0,265	-0,185	-0,230	0,309	0,203
Kortyzol	0,205	-0,075	-0,299	-0,183	0,002	0,007	1,000	-0,237	0,365	-0,557	-0,286	-0,272	-0,324	0,309	0,044	-0,101	0,251	0,316	0,090	0,188	-0,135
Melatonina PD	-0,272	-0,272	0,031	0,531	0,311	-0,328	-0,237	1,000	0,358	0,479	0,014	0,335	0,164	-0,140	0,167	-0,186	-0,064	-0,050	0,208	-0,445	-0,517
Melatonina PN	-0,307	-0,175	-0,053	-0,087	-0,223	-0,296	0,365	0,358	1,000	-0,162	0,258	0,058	-0,146	0,455	0,587	0,012	0,616	0,613	0,693	-0,406	-0,601
TAS	-0,145	0,084	0,127	0,1667	0,104	0,074	-0,557	0,479	-0,162	1,000	0,210	0,058	0,463	-0,072	0,297	-0,219	-0,107	-0,111	0,265	-0,032	-0,030
DPPH PD	-0,437	0,556	0,321	0,004	-0,046	0,177	-0,286	0,014	0,258	0,210	1,000	0,172	0,096	0,527	0,523	0,202	0,555	0,568	0,544	-0,051	0,200
FRAP PD	-0,553	-0,219	0,546	0,194	0,431	-0,161	-0,272	0,335	0,058	0,058	0,172	1,000	0,179	-0,048	-0,046	0,132	-0,058	-0,074	-0,039	-0,353	0,300
PON1 PD	-0,248	0,123	0,405	-0,201	0,300	0,195	-0,324	0,164	-0,146	0,463	0,096	0,179	1,000	-0,034	-0,003	-0,185	-0,142	-0,133	0,036	-0,143	-0,112
Tłuszcz PD	-0,049	0,159	-0,011	-0,125	0,056	-0,081	0,309	-0,140	0,455	-0,072	0,527	-0,048	-0,034	1,000	0,414	-0,066	0,783	0,893	0,415	-0,259	0,071
Białko całkowite PD	-0,209	0,180	-0,278	-0,195	-0,366	-0,347	0,044	0,167	0,587	0,297	0,523	-0,046	-0,009	0,414	1,000	0,364	0,709	0,621	0,953	-0,110	-0,278
Węglowodany PD	-0,067	-0,124	-0,076	-0,320	-0,157	-0,211	-0,101	-0,186	0,012	-0,219	0,202	0,132	-0,185	-0,066	0,364	1,000	0,398	0,230	0,213	-0,184	-0,012
Sucha masa PD	-0,018	0,008	-0,063	-0,148	-0,031	-0,265	0,251	-0,064	0,616	-0,107	0,555	-0,058	-0,142	0,783	0,709	0,398	1,000	0,966	0,692	-0,320	-0,130
Wartość energetyczna PD	-0,046	0,066	-0,049	-0,127	0,034	-0,185	0,316	-0,050	0,613	-0,111	0,568	-0,074	-0,133	0,893	0,621	0,230	0,966	1,000	0,621	-0,346	-0,121
Białko odżywcze PD	-0,246	0,163	-0,131	-0,149	-0,341	-0,230	0,090	0,208	0,693	0,265	0,544	-0,039	0,036	0,415	0,953	0,213	0,692	0,621	1,000	-0,097	-0,283
HBD	0,089	0,333	-0,110	0,008	-0,201	0,309	0,188	-0,445	-0,406	-0,032	-0,051	-0,353	-0,143	-0,259	-0,110	-0,184	-0,320	-0,346	-0,097	1,000	0,601
WHR	-0,170	0,146	0,335	0,078	0,175	0,203	-0,135	-0,517	-0,601	-0,030	0,200	0,300	-0,112	0,071	-0,278	-0,012	-0,130	-0,121	-0,283	0,601	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela XIII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie weganek (n=17).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN	Żelazo
Wiek	0,295	0,179	0,331	0,321	0,183	0,091	0,008	-0,215	-0,098	-0,301	0,147	-0,010
BMI	-0,159	0,344	-0,011	0,041	0,024	0,383	0,433	0,029	-0,142	-0,085	0,320	0,421
TSH	0,019	-0,424	0,148	-0,008	0,035	-0,394	0,218	0,142	0,083	0,588	-0,034	0,036
Adiponektyna PD	0,759	-0,008	0,145	0,526	0,514	-0,195	-0,178	-0,193	-0,102	0,180	0,087	-0,312
Adiponektyna PN	0,330	-0,227	0,075	0,223	0,187	-0,383	0,029	0,080	0,301	0,338	0,125	-0,038
Leptyna	-0,489	0,039	0,304	-0,212	-0,335	0,153	0,104	0,012	0,001	0,034	0,096	0,606
Kortyzol	-0,214	0,461	0,033	-0,176	-0,319	0,327	-0,166	-0,120	-0,039	-0,476	-0,194	0,042
Melatonina PD	0,563	-0,139	-0,428	0,344	0,462	-0,338	-0,335	-0,215	-0,073	0,206	-0,349	-0,253
Melatonina PN	0,305	0,302	-0,554	0,092	0,173	0,126	-0,126	0,063	-0,190	0,143	-0,512	-0,180
TAS	0,162	0,105	-0,035	0,243	0,377	0,184	0,150	-0,385	0,248	0,403	-0,009	-0,080
DPPH PD	0,269	0,022	-0,461	0,190	0,352	0,039	0,406	0,318	0,232	0,380	0,316	0,136
FRAP PD	0,464	-0,304	0,081	0,457	0,561	-0,416	0,278	-0,039	-0,020	0,428	0,025	-0,355
PON1 PD	-0,167	-0,239	-0,041	-0,344	-0,143	-0,193	0,489	-0,241	0,050	0,392	-0,232	0,137
Tłuszcz PD	0,212	0,442	-0,430	0,221	0,230	0,367	0,287	0,067	0,238	0,364	0,320	0,127
Białko całkowite PD	0,192	0,484	-0,419	0,090	0,288	0,485	0,306	-0,019	0,196	0,039	-0,204	-0,261
Węglowodany PD	0,128	-0,426	-0,093	-0,096	0,011	-0,400	0,197	0,370	0,375	-0,368	0,067	-0,050
Sucha masa PD	0,409	0,324	-0,438	0,187	0,292	0,229	0,285	0,253	0,326	0,193	0,017	-0,085
Wartość energetyczna PD	0,294	0,461	-0,427	0,153	0,200	0,360	0,228	0,238	0,278	0,244	0,089	0,048
Białko odżywcze PD	0,162	0,526	-0,429	0,027	0,229	0,504	0,259	0,002	0,062	0,144	-0,327	-0,294
HBD	-0,731	0,055	0,315	-0,483	-0,549	0,355	-0,041	0,003	0,240	-0,317	0,223	-0,129
WHR	-0,281	-0,121	0,331	-0,068	-0,072	0,153	0,275	0,178	0,435	0,221	0,659	-0,250

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-dyfenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XIV. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie weganek (n=17).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Tłuszcz PN	1,000	-0,054	-0,050	0,806	0,858	-0,315	0,159	-0,217	-0,167	0,300	0,090
Białko całkowite PN	-0,054	1,000	0,239	0,128	0,047	0,927	0,179	-0,341	-0,364	-0,027	-0,091
Węglowodany PN	-0,050	0,239	1,000	0,088	-0,060	0,245	0,299	-0,428	-0,341	-0,249	-0,140
Sucha masa PN	0,806	0,128	0,088	1,000	0,943	-0,075	0,154	-0,361	-0,209	0,283	0,408
Wartość energetyczna PN	0,858	0,047	-0,060	0,943	1,000	-0,135	0,316	-0,365	-0,132	0,424	0,347
Białko odżywcze PN	-0,315	0,927	0,245	-0,075	-0,135	1,000	0,207	-0,246	-0,198	0,016	0,014
DPPH PN	0,159	0,179	0,299	0,154	0,316	0,207	1,000	-0,286	0,026	0,279	0,123
FRAP PN	-0,217	-0,341	-0,428	-0,361	-0,365	-0,246	-0,286	1,000	0,259	0,065	0,201
PON1 PN	-0,167	-0,364	-0,341	-0,209	-0,132	-0,198	0,026	0,259	1,000	0,029	0,434
Polifenole PD	0,300	-0,027	-0,249	0,283	0,424	0,016	0,279	0,065	0,029	1,000	0,061
Polifenole PN	0,090	-0,091	-0,140	0,408	0,347	0,014	0,123	0,201	0,434	0,061	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XV Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie weganek (n=17).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energetyczna PD
Żelazo	-0,010	0,421	0,036	-0,312	-0,038	0,606	0,042	-0,253	-0,180	-0,080	0,136	-0,355	0,137	0,127	-0,261	-0,058	-0,086	0,056
Magnez	0,036	-0,031	-0,198	0,105	0,321	-0,565	-0,127	0,142	-0,204	0,164	-0,100	0,410	0,056	0,149	0,013	0,055	0,012	0,049
Fosfor	-0,257	-0,090	-0,411	-0,210	-0,144	-0,300	0,284	0,078	0,386	-0,329	-0,034	0,052	-0,332	0,323	0,143	0,098	0,194	0,228
Wapń	-0,111	0,279	-0,250	-0,058	-0,117	0,072	-0,068	-0,095	-0,263	-0,118	0,036	-0,285	0,110	-0,378	0,042	0,320	-0,154	-0,214
Witamina D	0,036	0,326	0,125	-0,120	0,226	0,402	-0,300	0,159	-0,213	0,257	0,235	-0,376	0,238	-0,168	0,006	-0,050	-0,163	-0,127
Witamina B6	0,024	-0,083	0,258	0,747	0,491	0,159	-0,282	0,296	-0,423	0,199	-0,122	0,093	0,353	-0,346	-0,500	-0,262	-0,355	-0,325

BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa, – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; żelazo – stężenie w μ g/dl; magnez, fosfor, wapń – stężenie w mg/dl; witamina D – stężenie w pg/ml; witamina B6 – stężenie w ng/ml

Tabela XVI Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie weganek (n=17).

ZMIENNA	HBD	WHR	Polifenole PD	Żelazo	Magnez	Fosfor	Wapń	Witamina D	Witamina B6
Żelazo	-0,127	-0,250	-0,160	1,000	-0,147	0,190	0,299	0,496	0,046
Magnez	-0,359	0,071	0,117	-0,197	1,000	0,136	-0,265	-0,471	-0,051
Fosfor	-0,256	-0,201	-0,129	0,120	0,136	1,000	0,065	-0,120	-0,328
Wapń	0,346	-0,049	-0,514	0,299	-0,265	0,065	1,000	0,641	0,299

PD – próbka dzienna; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy; żelazo – stężenie w $\mu\text{g/dl}$; magnez, fosfor, wapń – stężenie w mg/dl ; witamina D – stężenie w pg/ml ; witamina B6 – stężenie w ng/ml

Tabela XVII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy (n=29).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energetyczna PD	Białko odżywcze PD	WHR
Wiek	1,000	0,201	-0,089	-0,099	0,083	0,060	-0,131	0,139	-0,031	-0,060	-0,158	-0,098	0,506	-0,019	-0,280	-0,197	-0,059	-0,004	-0,364	-0,084
BMI	0,205	1,000	-0,068	0,011	-0,088	0,573	-0,272	-0,118	-0,271	0,323	0,085	0,127	0,195	0,030	-0,032	0,018	0,070	0,045	-0,118	0,156
TSH	-0,089	-0,068	1,000	-0,160	-0,047	0,270	0,175	-0,207	-0,289	0,047	-0,136	0,059	0,090	-0,003	0,009	-0,311	-0,001	-0,041	0,092	0,384
Adiponektyna PD	-0,099	0,011	-0,160	1,000	0,731	-0,083	0,029	0,124	-0,027	-0,402	-0,065	-0,208	-0,011	0,130	0,169	0,073	0,152	0,141	0,245	0,127
Adiponektyna PN	0,083	-0,088	-0,047	0,731	1,000	-0,065	0,041	0,322	-0,005	-0,250	-0,064	-0,085	0,145	0,123	0,167	0,024	0,151	0,139	0,210	0,201
Leptyna	0,060	0,573	0,270	-0,083	-0,065	1,000	0,029	-0,333	-0,245	0,079	-0,059	0,202	-0,015	0,037	-0,186	0,013	0,033	-0,003	-0,240	0,278
Kortyzol	-0,131	-0,272	0,175	0,029	0,041	0,029	1,000	0,026	-0,120	-0,146	-0,320	-0,038	0,101	-0,001	-0,053	0,016	-0,028	-0,042	0,118	0,099
Melatonina PD	0,139	-0,118	-0,207	0,124	0,322	-0,333	0,026	1,000	0,360	0,139	0,030	0,318	0,026	0,086	0,302	-0,017	0,094	0,114	0,247	-0,190
Melatonina PN	-0,031	-0,271	-0,289	-0,027	-0,005	-0,245	-0,120	0,360	1,000	-0,249	0,202	-0,145	-0,065	0,190	-0,044	0,193	0,153	0,193	-0,083	-0,471
TAS	-0,060	0,323	0,047	-0,402	-0,250	0,079	-0,146	0,139	-0,249	1,000	0,330	0,313	-0,100	0,070	0,043	-0,141	0,063	0,072	-0,008	0,034
DPPH PD	-0,158	0,085	-0,136	-0,065	-0,064	-0,059	-0,320	0,030	0,202	0,330	1,000	0,129	-0,185	0,341	0,268	-0,053	0,376	0,380	0,171	-0,350
FRAP PD	-0,098	0,127	0,059	-0,208	-0,085	0,202	-0,038	0,318	-0,145	0,313	0,129	1,000	-0,247	0,215	0,161	0,099	0,218	0,206	-0,009	0,396
PON1 PD	0,506	0,195	0,090	-0,011	0,145	-0,015	0,101	0,026	-0,065	-0,100	-0,185	-0,247	1,000	0,225	-0,082	-0,271	0,185	0,212	-0,036	-0,096
Tłuszcz PD	-0,019	0,030	-0,003	0,130	0,123	0,037	-0,001	0,086	0,190	0,070	0,341	0,215	0,225	1,000	0,419	-0,051	0,971	0,991	0,328	-0,367
Białko całkowite PD	-0,280	-0,032	0,009	0,169	0,167	-0,186	-0,053	0,302	-0,044	0,043	0,268	0,161	-0,080	0,414	1,000	-0,323	0,469	0,442	0,920	-0,267
Węglowodany PD	-0,197	0,018	-0,311	0,073	0,024	0,013	0,016	-0,017	0,193	-0,141	-0,053	0,099	-0,271	-0,051	-0,323	1,000	0,086	0,008	-0,354	0,039
Sucha masa PD	-0,054	0,075	-0,001	0,152	0,151	0,033	-0,028	0,094	0,153	0,063	0,376	0,218	0,185	0,971	0,469	0,086	1,000	0,986	0,381	-0,341
Wartość energetyczna PD	-0,004	0,045	-0,041	0,141	0,139	-0,003	-0,042	0,114	0,193	0,072	0,380	0,206	0,212	0,991	0,442	0,008	0,986	1,000	0,346	-0,399
Białko odżywcze PD	-0,364	-0,118	0,092	0,245	0,210	-0,240	0,118	0,247	-0,083	-0,008	0,171	-0,009	-0,032	0,328	0,920	-0,354	0,381	0,346	1,000	-0,226
HBD	-0,094	-0,053	0,063	-0,030	-0,242	0,030	0,267	-0,067	0,093	0,074	0,110	0,222	0,140	0,104	-0,262	-0,015	-0,123	-0,135	0,013	0,054
WHR	0,084	0,156	0,384	0,127	0,201	0,278	0,099	-0,190	-0,471	0,034	-0,350	0,396	-0,096	-0,367	-0,2675	0,039	-0,341	-0,399	-0,228	1,000

PD- próbka dzienna; PN- próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela XVIII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy (n=29).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Wiek	0,166	-0,254	-0,292	0,037	0,125	-0,186	0,038	-0,382	-0,073	-0,224	0,060
BMI	0,069	-0,092	-0,030	0,048	0,059	-0,045	-0,014	0,048	0,049	-0,054	0,314
TSH	0,036	0,011	0,124	-0,001	0,003	0,017	-0,273	0,301	0,322	0,189	-0,030
Adiponektyna PD	0,103	0,249	-0,118	0,081	0,089	0,248	0,181	0,013	-0,211	0,078	0,114
Adiponektyna PN	0,049	0,266	-0,125	0,037	0,034	0,249	0,219	-0,095	-0,045	0,107	0,269
Leptyna	-0,204	-0,326	0,115	-0,260	-0,236	-0,227	-0,096	0,166	0,154	0,176	0,132
Kortyzol	-0,236	-0,038	0,214	-0,299	-0,248	-0,064	0,106	0,025	0,160	-0,049	-0,065
Melatonina PD	0,017	0,220	0,131	0,068	0,041	0,044	-0,219	-0,228	0,001	0,181	0,338
Melatonina PN	0,071	0,025	0,072	0,092	0,100	-0,037	-0,054	-0,285	-0,133	0,155	-0,030
TAS	-0,006	-0,163	-0,275	-0,044	-0,053	-0,139	-0,317	0,328	0,447	0,289	0,461
DPPH PD	0,316	0,144	-0,561	0,305	0,279	0,163	-0,088	0,279	0,145	0,263	0,253
FRAP PD	-0,106	-0,157	-0,005	-0,060	-0,072	-0,204	-0,249	-0,053	0,151	0,042	0,335
PON1 PD	0,078	0,109	0,048	0,065	0,094	0,171	0,070	-0,252	0,018	-0,104	-0,007
Tłuszcz PD	0,605	0,186	-0,153	0,631	0,624	0,248	-0,008	-0,216	0,258	0,299	0,042
Białko całkowite PD	0,295	0,859	-0,050	0,468	0,364	0,829	-0,259	-0,160	0,198	0,143	-0,099
Węglowodany PD	-0,064	-0,284	0,421	0,031	-0,017	-0,339	0,409	0,087	-0,300	0,091	0,090
Sucha masa PD	0,602	0,249	-0,091	0,663	0,629	0,302	0,018	-0,160	0,215	0,342	0,101
Wartość energetyczna PD	0,633	0,212	-0,154	0,670	0,654	0,259	0,013	-0,210	0,233	0,303	0,068
Białko odżywcze PD	0,231	0,909	-0,072	0,384	0,284	0,845	-0,216	-0,152	0,137	0,139	-0,090
HBD	-0,318	-0,020	0,098	-0,335	-0,333	-0,033	-0,146	0,020	0,009	0,173	0,236
WHR	-0,624	-0,134	0,072	-0,634	-0,648	-0,028	-0,303	0,103	-0,202	-0,090	0,189

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XIX. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy (n=29).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Tłuszcz PN	1,000	0,123	-0,239	0,943	0,983	0,074	0,223	-0,110	0,203	-0,035	-0,140
Białko całkowite PN	0,123	1,000	0,136	0,337	0,210	0,936	-0,068	-0,340	0,008	-0,016	-0,276
Węglowodany PN	-0,239	0,136	1,000	-0,030	-0,126	0,058	0,219	0,030	-0,101	0,178	-0,276
Sucha masa PN	0,943	0,337	-0,030	1,000	0,979	0,262	0,249	-0,158	0,159	0,037	-0,235
Wartość energetyczna PN	0,983	0,210	-0,126	0,979	1,000	0,142	0,256	-0,162	0,191	-0,020	-0,206
Białko odżywcze PN	0,074	0,936	0,058	0,262	0,142	1,000	-0,145	-0,267	0,098	0,033	-0,201
DPPH PN	0,223	-0,068	0,219	0,249	0,256	-0,145	1,000	-0,188	-0,226	-0,298	-0,240
FRAP PN	-0,110	-0,340	0,030	-0,158	-0,162	-0,267	-0,188	1,000	0,355	0,511	0,307
PON1 PN	0,203	0,008	-0,101	0,159	0,191	0,098	-0,226	0,355	1,000	0,315	0,307
Polifenole PD	-0,035	-0,016	0,178	0,037	-0,020	0,033	-0,298	0,511	0,315	1,000	0,321
Polifenole PN	-0,140	-0,276	-0,276	-0,235	-0,206	-0,201	-0,240	0,307	0,307	0,321	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XX. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet z alergią (n=27).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energet. PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	-0,104	-0,067	-0,077	-0,167	0,025	0,222	0,065	0,210	0,265	-0,223	-0,254	0,463	0,202	0,243	-0,325	0,177	0,184	0,255	-0,226	0,155
BMI	-0,104	1,000	-0,248	0,039	-0,017	0,466	-0,001	-0,057	-0,130	0,110	-0,078	-0,182	0,262	-0,023	-0,444	-0,142	-0,076	-0,052	-0,418	0,576	0,179
TSH	-0,097	-0,248	1,000	0,205	0,136	-0,126	-0,234	0,156	-0,083	-0,029	-0,018	0,183	-0,028	0,257	0,079	-0,081	0,200	0,227	0,102	-0,041	0,001
Adiponektyna PD	-0,077	0,039	0,205	1,000	0,837	0,018	-0,049	-0,065	-0,044	0,251	-0,055	0,277	-0,100	-0,031	0,165	0,038	-0,006	-0,044	0,195	0,386	0,191
Adiponektyna PN	-0,167	-0,017	0,136	0,837	1,000	-0,210	0,207	-0,060	-0,132	0,095	-0,056	0,362	0,062	-0,165	0,139	0,024	-0,102	-0,158	0,201	0,310	0,264
Leptyna	0,025	0,466	-0,126	0,018	-0,210	1,000	-0,160	0,129	0,141	0,088	0,029	-0,262	-0,106	0,133	-0,334	-0,170	0,052	0,106	-0,350	0,123	0,120
Kortyzol	0,222	-0,005	-0,234	-0,049	0,207	-0,160	1,000	0,245	0,089	-0,309	-0,116	0,100	0,328	-0,172	0,118	-0,059	-0,159	-0,171	0,164	-0,048	0,373
Melatonina PD	0,065	-0,057	0,156	-0,065	-0,060	0,129	0,245	1,000	0,073	-0,276	-0,387	0,076	-0,102	-0,221	0,018	0,246	-0,179	-0,220	0,029	0,089	0,125
Melatonina PN	0,210	-0,130	-0,083	-0,044	-0,132	0,141	0,089	0,073	1,000	0,036	0,157	0,036	0,006	0,270	0,138	0,146	0,244	0,247	0,098	-0,196	-0,073
TAS	0,265	0,110	-0,029	0,251	0,095	0,088	-0,309	-0,276	0,036	1,000	0,204	-0,302	-0,167	0,362	0,287	-0,190	0,420	0,381	0,272	0,282	0,165
DPPH PD	-0,223	-0,078	-0,018	-0,055	-0,056	0,029	-0,116	-0,387	0,157	0,204	1,000	-0,038	-0,214	0,253	-0,001	-0,068	0,272	0,275	-0,065	0,017	-0,110
FRAP PD	-0,254	-0,182	0,183	0,277	0,362	-0,262	0,102	0,076	0,036	-0,302	-0,038	1,000	-0,115	-0,111	0,008	0,266	-0,169	-0,129	-0,037	0,102	0,116
PON1 PD	0,463	0,262	-0,028	-0,100	0,062	-0,106	0,326	-0,102	0,006	-0,167	-0,214	-0,115	1,000	0,071	-0,123	-0,375	-0,047	0,028	-0,047	-0,112	0,131
Tłuszcz PD	0,202	-0,023	0,257	-0,031	-0,165	0,133	-0,172	-0,221	0,270	0,362	0,253	-0,111	0,071	1,000	0,382	-0,180	0,932	0,990	0,321	-0,221	0,068
Białko całkowite PD	0,241	-0,444	0,079	0,165	0,130	-0,334	0,118	0,018	0,138	0,287	-0,001	0,008	-0,123	0,382	1,000	-0,023	0,537	0,438	0,974	-0,122	0,026
Węglowodany PD	-0,327	-0,142	-0,081	0,038	0,024	-0,170	-0,059	0,246	0,146	-0,190	-0,068	0,266	-0,375	-0,180	-0,023	1,000	-0,005	-0,129	-0,048	-0,075	-0,172
Sucha masa PD	0,177	-0,079	0,200	-0,006	-0,102	0,052	-0,159	-0,179	0,244	0,420	0,272	-0,169	-0,047	0,932	0,537	-0,0058	1,000	0,968	0,492	-0,222	0,095
Wartość energetyczna PD	0,187	-0,052	0,227	-0,044	-0,158	0,106	-0,171	-0,220	0,247	0,381	0,275	-0,129	0,028	0,990	0,438	-0,122	0,968	1,000	0,377	-0,231	0,074
Białko odżywcze PD	0,255	-0,418	0,102	0,195	0,201	-0,350	0,164	0,029	0,098	0,272	-0,065	-0,037	-0,047	0,321	0,974	-0,044	0,492	0,376	1,000	-0,108	0,070
HBD	0,155	0,179	0,001	0,191	0,264	0,120	0,373	0,125	-0,073	0,167	-0,110	0,116	0,131	0,064	0,026	-0,177	0,095	0,074	0,070	-0,021	1,000
WHR	-0,226	0,576	-0,041	0,386	0,310	0,123	-0,048	0,089	-0,196	0,282	0,017	0,102	-0,112	-0,221	-0,122	-0,075	-0,222	-0,237	-0,108	1,000	-0,021

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela XXI. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet z alergią (n=27).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Wiek	0,151	0,008	-0,014	0,058	0,085	0,010	-0,005	-0,132	-0,047	-0,149	0,081
BMI	-0,029	-0,059	0,021	0,030	0,043	-0,013	-0,027	0,042	-0,062	0,012	0,129
TSH	0,082	0,007	0,068	0,016	0,010	-0,004	0,068	0,050	0,002	0,112	-0,031
Adiponektyna PD	-0,010	0,190	-0,001	0,018	-0,010	0,172	0,009	0,024	-0,067	0,036	0,032
Adiponektyna PN	0,076	0,163	-0,015	0,079	0,075	0,117	-0,006	-0,122	-0,031	-0,043	0,033
Leptyna	-0,147	-0,053	0,124	-0,070	-0,079	-0,025	0,011	0,018	0,071	0,057	0,059
Kortyzol	-0,061	0,121	0,102	0,019	0,019	0,096	-0,014	0,031	-0,006	-0,180	-0,151
Melatonina PD	-0,110	0,106	0,156	-0,063	-0,125	0,061	-0,185	-0,309	-0,152	-0,068	-0,031
Melatonina PN	-0,160	0,081	0,020	-0,119	-0,159	0,042	-0,153	-0,106	-0,237	0,020	-0,117
TAS	0,090	-0,033	-0,127	0,013	0,030	0,014	-0,032	0,122	0,322	0,224	0,233
DPPH PD	0,174	-0,110	-0,251	0,119	0,167	-0,080	0,174	0,194	0,197	0,335	0,164
FRAP PD	-0,053	-0,015	0,022	-0,056	-0,022	-0,010	-0,018	-0,081	0,072	0,185	0,172
PON1 PD	0,060	-0,013	-0,156	0,013	0,034	0,019	0,079	-0,056	-0,054	-0,048	0,025
Tłuszcz PD	0,588	0,071	-0,067	0,557	0,565	0,101	-0,027	0,023	0,009	0,181	0,235
Białko całkowite PD	0,105	0,501	0,014	0,183	0,152	0,524	-0,004	-0,076	0,165	0,010	-0,018
Węglowodany PD	-0,064	-0,129	0,545	0,069	0,005	-0,152	0,139	0,078	-0,130	0,0501	-0,018
Sucha masa PD	0,560	0,105	0,027	0,553	0,545	0,128	0,011	0,033	0,038	0,175	0,192
Wartość energetyczna PD	0,572	0,147	0,058	0,588	0,605	0,146	-0,043	0,032	-0,013	0,145	0,190
Białko odżywcze PD	0,086	0,556	0,017	0,164	0,118	0,573	0,026	-0,116	0,125	0,016	-0,049
HBD	-0,267	-0,018	-0,061	-0,242	-0,251	0,008	-0,062	-0,015	0,078	-0,041	0,006
WHR	-0,337	-0,063	0,112	-0,234	-0,212	-0,041	-0,094	0,118	0,127	0,055	0,055

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XXII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet z alergią (n=27).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PN	Polifenole PN
DPPH PN	0,028	0,082	0,168	0,084	0,057	0,105	1,000	-0,138	0,056	-0,010	-0,031
FRAP PN	-0,079	-0,256	-0,125	-0,138	-0,105	-0,243	-0,138	1,000	0,169	0,135	-0,010
PON1 PN	0,124	0,022	-0,138	0,086	0,092	0,076	0,056	0,169	1,000	0,160	0,125
Polifenole PD	0,078	-0,010	0,029	0,113	0,097	0,038	-0,010	0,135	0,160	1,000	0,279
Polifenole PN	0,079	-0,032	0,006	0,093	0,120	0,018	-0,031	-0,010	0,125	0,279	1,000
Tłuszcz PN	1,000	0,159	-0,036	0,885	0,917	0,136	0,028	-0,079	0,124	0,078	0,079
Białko całkowite PN	0,159	1,000	0,304	0,421	0,309	0,971	0,082	-0,256	0,022	-0,010	-0,032
Węglowodany PN	-0,036	0,304	1,000	0,263	0,133	0,275	0,168	-0,125	-0,138	0,029	0,006
Sucha masa PN	0,885	0,421	0,263	1,000	0,958	0,397	0,084	-0,138	0,086	0,113	0,093
Wartość energetyczna PN	0,917	0,309	0,133	0,958	1,000	0,285	0,057	-0,105	0,092	0,097	0,120
Białko odżywcze PN	0,136	0,971	0,275	0,397	0,285	1,000	0,105	-0,243	0,076	0,038	0,018

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XXIII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet mieszkających w centrum miasta (n=54).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adiponektyna PD	Adiponektyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowodany PD	Sucha masa PD	Wartość energetyczna PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	-0,010	-0,065	0,031	-0,089	-0,040	-0,171	-0,033	-0,071	0,087	-0,057	-0,262	0,045	0,158	-0,192	-0,089	0,122	0,070	-0,200	-0,097	0,076
BMI	-0,010	1,000	-0,184	-0,146	-0,158	0,305	-0,093	-0,273	-0,231	0,218	0,039	-0,050	0,023	0,102	-0,083	-0,113	0,075	0,103	-0,111	0,167	0,197
TSH	-0,065	-0,184	1,000	-0,156	-0,072	0,282	0,131	-0,185	-0,153	0,174	0,036	0,276	0,069	0,072	0,093	0,031	0,094	0,101	0,072	0,036	0,140
Adiponektyna PD	0,031	-0,146	-0,156	1,000	0,650	0,145	-0,147	0,136	0,048	0,019	-0,005	0,025	-0,081	-0,035	0,076	-0,104	-0,036	-0,076	0,084	-0,059	-0,018
Adiponektyna PN	-0,089	-0,158	-0,072	0,650	1,000	-0,010	-0,004	0,212	0,029	-0,041	-0,147	0,065	0,001	0,114	0,092	-0,042	0,119	0,072	0,0891	-0,103	-0,096
Leptyna	-0,040	0,305	0,282	0,145	-0,010	1,000	0,237	-0,097	-0,085	0,176	-0,026	-0,047	-0,045	-0,132	0,011	-0,180	-0,155	-0,125	0,029	0,213	0,322
Kortyzol	-0,171	-0,093	0,131	-0,147	-0,004	0,237	1,000	0,051	0,034	-0,389	-0,300	-0,141	0,028	0,008	-0,087	-0,011	-0,034	0,045	-0,103	0,191	-0,085
Melatonina PD	-0,033	-0,273	-0,185	0,136	0,212	-0,097	0,051	1,000	0,288	-0,116	-0,214	0,075	0,045	-0,163	0,112	-0,072	-0,140	-0,135	0,178	-0,099	-0,307
Melatonina PN	-0,071	-0,231	-0,153	0,048	0,029	-0,085	0,034	0,288	1,000	-0,173	0,141	-0,214	-0,159	0,020	0,112	0,220	0,096	0,056	0,143	-0,156	-0,205
TAS	0,087	0,218	0,174	0,019	-0,041	0,176	-0,389	-0,116	-0,173	1,000	0,347	0,202	-0,179	-0,041	0,114	0,016	-0,026	-0,057	0,070	0,078	0,263
DPPH PD	-0,057	0,039	0,036	-0,005	-0,147	-0,026	-0,300	-0,214	0,141	0,347	1,000	0,098	-0,091	0,255	0,334	0,109	0,324	0,278	0,286	-0,245	0,173
FRAP PD	0,045	0,023	0,069	-0,081	0,001	-0,045	0,028	0,045	-0,159	-0,179	-0,091	-0,087	1,000	0,184	-0,133	-0,250	0,106	0,179	-0,056	-0,110	-0,286
PON1 PD	0,158	0,102	0,072	-0,035	0,114	-0,132	0,008	-0,163	0,020	-0,041	0,255	-0,099	0,184	1,000	0,245	0,028	0,949	0,938	0,183	-0,314	-0,232
Tłuszcz PD	-0,262	-0,050	0,276	0,025	0,065	-0,047	-0,141	0,075	-0,214	0,202	0,098	1,000	-0,087	-0,099	0,1512	0,189	-0,023	-0,038	0,130	-0,132	0,158
Białko całkowite PD	-0,192	-0,083	0,093	0,076	0,092	0,011	-0,087	0,112	0,112	0,114	0,334	0,151	-0,133	0,245	1,000	-0,022	0,382	0,357	0,952	-0,191	-0,162
Węglowodany PD	-0,089	-0,113	0,031	-0,104	-0,042	-0,180	-0,019	-0,072	0,220	0,0165	0,1090	0,189	-	0,028	-0,022	1,000	0,229	0,148	-0,099	-0,091	0,128
Sucha masa PD	0,122	0,075	0,094	-0,036	0,119	-0,155	-0,034	-0,140	0,096	-0,026	0,324	-0,023	0,106	0,949	0,382	0,229	1,000	0,947	0,315	-0,342	-0,181
Wartość energetyczna PD	0,070	0,103	0,101	-0,076	0,072	-0,125	0,045	-0,135	0,056	-0,057	0,278	-0,038	0,179658	0,938	0,357	0,148	0,947	1,000	0,309	-0,341	-0,226
Białko odżywcze PD	-0,200	-0,111	0,072	0,084	0,089	0,029	-0,103	0,178	0,143	0,070	0,286	0,130	-0,056	0,183	0,952	-0,099	0,315	0,309	1,000	-0,156	-0,150
HBD	-0,097	0,167	0,036	-0,059	-0,103	0,213	0,191	-0,099	-0,156	0,078	-0,245	-0,132	-0,113	-0,314	-0,191	-0,091	-0,342	-0,341	-0,156	1,000	0,2192
WHR	0,076	0,197	0,140	-0,018	-0,096	0,322	-0,085	-0,307	-0,205	0,263	0,173	0,158	-0,286	-0,232	-0,162	0,128	-0,185	-0,226	-0,150	0,219	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela XXIV. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet mieszkających w centrum miasta (n=54).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Wiek	0,293	-0,070	-0,034	0,102	0,110	-0,069	-0,041	0,005	-0,059	0,054	0,039
BMI	-0,000	0,067	-0,089	0,094	0,130	0,155	0,059	0,010	-0,177	0,029	0,158
TSH	0,137	-0,152	0,069	0,024	0,019	-0,193	0,031	0,055	0,113	0,046	-0,062
Adiponektyna PD	0,100	0,122	-0,010	0,085	0,063	0,113	-0,059	-0,126	0,033	0,094	0,204
Adiponektyna PN	0,297	0,063	-0,081	0,174	0,224	0,020	-0,087	-0,307	0,030	0,006	0,171
Leptyna	-0,364	-0,077	0,024	-0,282	-0,250	-0,022	0,022	0,078	0,085	0,022	-0,053
Kortyzol	-0,190	-0,094	0,049	-0,148	-0,119	-0,163	-0,112	0,277	-0,022	-0,389	-0,249
Melatonina PD	0,045	0,068	-0,069	0,001	-0,006	-0,090	-0,170	-0,194	-0,210	-0,106	-0,261
Melatonina PN	-0,151	-0,010	-0,146	-0,150	-0,148	-0,089	-0,081	0,018	-0,191	-0,075	-0,128
TAS	-0,092	-0,300	-0,151	-0,207	-0,158	-0,208	-0,124	0,134	0,356	0,406	0,367
DPPH PD	0,164	-0,033	-0,297	0,126	0,216	0,027	0,075	0,112	0,183	0,442	0,258
PON1 PD	0,230	-0,109	-0,074	0,208	0,239	-0,089	0,148	-0,109	-0,049	0,021	-0,194
Tłuszcz PD	0,556	0,009	-0,177	0,535	0,585	0,001	0,040	0,053	-0,101	0,201	0,391
FRAP PD	0,181	-0,013	0,188	0,186	0,163	-0,003	0,187	-0,335	0,137	0,130	0,193
Białko całkowite PD	0,075	0,384	-0,353	0,095	0,135	0,389	0,005	-0,112	0,166	-0,096	-0,060
Węglowodany PD	0,043	-0,132	0,461	0,166	0,114	-0,201	0,439	0,172	0,024	0,076	0,115
Sucha masa PD	0,570	0,058	-0,157	0,558	0,596	0,030	0,109	0,057	-0,058	0,168	0,330
Wartość energetyczna PD	0,593	0,134	-0,102	0,622	0,653	0,109	0,088	0,041	-0,109	0,155	0,344
Białko odżywcze PD	0,030	0,457	-0,341	0,035	0,068	0,451	-0,016	-0,155	0,121	-0,072	-0,088
HBD	-0,488	-0,153	-0,158	-0,449	-0,443	-0,091	-0,127	0,179	0,147	-0,001	0,001
WHR	-0,384	0,023	0,144	-0,194	-0,234	0,163	-0,022	0,207	0,290	0,280	0,154

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XXV. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet mieszkających w centrum miasta (n=54).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PD
Tłuszcz PN	1,000	0,046	0,004	0,851	0,901	-0,028	0,037	-0,248	-0,059	0,110	0,253
Białko całkowite PN	0,046	1,000	0,198	0,329	0,210	0,949	0,094	-0,229	-0,178	-0,026	-0,036
Węglowodany PN	0,004	0,198	1,000	0,274	0,128	0,135	0,445	0,004	-0,207	0,151	0,063
Sucha masa PN	0,851	0,329	0,274	1,000	0,968	0,258	0,166	-0,215	-0,110	0,151	0,274
Wartość energetyczna PN	0,901	0,210	0,128	0,968	1,000	0,159	0,114	-0,218	-0,058	0,177	0,318
Białko odżywcze PN	-0,028	0,949	0,135	0,258	0,159	1,000	0,093	-0,216	-0,085	0,050	0,037
DPPH PN	0,037	0,094	0,445	0,166	0,114	0,093	1,000	-0,262	-0,062	-0,046	-0,056
FRAP PN	-0,248	-0,229	0,004	-0,215	-0,218	-0,216	-0,262	1,000	0,290	0,127	0,015
PON1 PN	-0,059	-0,178	-0,207	-0,110	-0,058	-0,085	-0,062	0,290	1,000	0,169	0,001
Polifenole PD	0,110	-0,026	0,151	0,151	0,177	0,050	-0,046	0,127	0,169	1,000	0,404
Polifenole PN	0,253	-0,036	0,063	0,274	0,318	0,037	-0,056	0,015	0,001	0,404	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XXVI. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi (n=53).

ZMIENNA	Wiek	BMI	TSH	Adipone- -ktyna PD	Adipone- -ktyna PN	Leptyna	Kortyzol	Melatonina PD	Melatonina PN	TAS	DPPH PD	FRAP PD	PON1 PD	Tłuszcz PD	Białko całkowite PD	Węglowo- -dany PD	Sucha masa PD	Wartość energety- -czna PD	Białko odżywcze PD	HBD	WHR
Wiek	1,000	0,213	-0,146	0,024	0,122	0,135	0,289	0,068	-0,063	0,104	0,053	-0,015	0,336	0,087	-0,082	-0,282	0,021	0,071	-0,086	-0,043	0,231
BMI	0,213	1,000	-0,241	-0,036	-0,009	0,357	0,192	-0,056	0,113	0,180	0,246	0,165	0,073	-0,073	-0,031	0,167	-0,048	-0,047	-0,066	0,059	0,651
TSH	-0,146	-0,241	1,000	0,144	0,148	0,123	0,130	-0,011	-0,133	-0,008	-0,131	-0,133	0,077	0,132	-0,016	-0,075	0,123	0,118	0,017	0,022	0,197
Adiponektyna PD	0,024	-0,036	0,144	1,000	0,800	0,056	0,119	-0,178	0,012	0,040	-0,143	-0,091	-0,061	-0,059	-0,021	-0,096	-0,072	-0,060	0,049	0,332	-0,094
Adiponektyna PN	0,122	-0,009	0,148	0,800	1,000	0,038	0,224	-0,078	0,117	0,057	-0,091	-0,050	0,050	-0,153	-0,097	-0,1618	-0,159	-0,077	-0,041	0,194	0,001
Leptyna	0,135	0,357	0,123	0,056	0,038	1,000	0,168	-0,001	0,065	-0,043	0,184	-0,290	-0,114	0,225	-0,214	0,165	0,188	0,242	-0,245	0,012	0,226
Kortyzol	0,289	0,192	0,130	0,119	0,224	0,168	1,000	-0,024	-0,014	-0,042	0,071	-0,110	0,044	0,137	0,078	0,035	0,121	0,167	0,111	0,140	0,322
Melatonina PD	0,068	-0,056	-0,011	-0,178	-0,078	-0,001	-0,024	1,000	0,387	-0,055	-0,374	0,052	0,098	-0,065	0,160	0,242	0,005	-0,049	0,158	-0,131	-0,145
Melatonina PN	-0,063	0,113	-0,133	0,012	0,117	0,065	-0,014	0,387	1,000	0,080	-0,035	0,188	-0,107	-0,098	0,257	0,296	-0,001	-0,053	0,255	-0,132	-0,233
TAS	0,104	0,180	-0,008	0,040	0,057	-0,043	-0,042	-0,055	0,080	1,000	0,274	-0,101	0,220	0,318	0,286	-0,1062	0,333	0,320	0,249	0,155	0,052
DPPH PD	0,053	0,246	-0,131	-0,143	-0,091	0,184	0,071	-0,374	-0,035	0,274	1,000	-0,194	0,018	0,230	-0,014	-0,076	0,223	0,213	-0,053	-0,108	0,071
FRAP PD	-0,015	0,165	-0,133	-0,091	-0,050	-0,290	-0,110	0,052	0,188	-0,101	-0,194	1,000	0,252	-0,285	0,027	-0,080	-0,302	-0,298	0,003	-0,141	0,156
PON1 PD	0,336	0,073	0,077	-0,061	0,050	-0,114	0,044	0,098	-0,107	0,220	0,018	0,252	1,000	0,124	0,009	-0,368	0,018	-0,016	0,058	-0,170	0,207
Tłuszcz PD	0,087	-0,073	0,132	-0,059	-0,153	0,225	0,137	-0,065	-0,098	0,318	0,230	-0,285	0,124	1,000	0,202	-0,034	0,922	0,900	0,172	-0,061	-0,175
Białko całkowite PD	-0,082	-0,031	-0,016	-0,021	-0,097	-0,214	0,078	0,160	0,257	0,286	-0,014	0,027	0,009	0,202	1,000	0,107	0,386	0,250	0,962	0,020	-0,225
Węglowodany PD	-0,282	0,167	-0,075	-0,096	-0,161	0,165	0,035	0,242	0,296	-0,106	-0,076	-0,080	-0,368	-0,034	0,107	1,000	0,214	0,139	0,086	-0,006	0,029
Sucha masa PD	0,021	-0,048	0,123	-0,072	-0,159	0,188	0,121	0,005	-0,001	0,333	0,223	-0,302	0,018	0,922	0,386	0,214	1,000	0,909	0,354	-0,039	-0,188
Wartość energetyczna PD	0,071	-0,047	0,118	-0,060	-0,077	0,242	0,167	-0,049	-0,053	0,320	0,213	-0,298	-0,016	0,900	0,250	0,139	0,909	1,000	0,188	-0,106	-0,073
Białko odżywcze PD	-0,086	-0,066	0,017	0,049	-0,041	-0,245	0,111	0,158	0,255	0,249	-0,053	0,003	0,058	0,172	0,962	0,086	0,354	0,188	1,000	0,068	-0,306
HBD	-0,043	0,059	0,022	0,332	0,194	0,012	0,140	-0,131	-0,132	0,155	-0,108	-0,141	-0,170	-0,061	0,020	-0,006	-0,039	-0,106	0,068	1,000	-0,002
WHR	0,231	0,651	0,197	-0,094	0,001	0,226	0,322	-0,145	-0,233	0,052	0,071	0,156	0,207	-0,175	-0,225	0,029	-0,188	-0,073	-0,306	-0,002	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μM]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml

Tabela XXVII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z **p<0,05** w grupie kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi (n=53).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Wiek	0,016	0,092	-0,002	0,018	0,075	0,099	0,048	-0,282	-0,030	-0,321	0,126
BMI	-0,094	-0,081	0,195	-0,035	-0,049	-0,083	-0,134	0,011	0,069	0,017	0,027
TSH	0,040	0,148	0,119	0,035	0,006	0,131	0,131	0,039	-0,114	0,108	-0,099
Adiponektyna PD	-0,095	0,240	-0,001	-0,019	-0,048	0,227	0,064	0,165	-0,145	0,009	-0,143
Adiponektyna PN	-0,116	0,231	0,042	-0,009	-0,040	0,192	0,067	0,057	-0,057	-0,061	-0,051
Leptyna	0,035	-0,007	0,280	0,108	0,075	-0,015	-0,008	-0,076	0,045	0,124	0,119
Kortyzol	0,071	0,287	0,133	0,193	0,177	0,311	0,134	-0,195	-0,001	0,120	-0,044
Melatonina PD	-0,220	0,118	0,323	-0,112	-0,201	0,156	-0,189	-0,337	-0,124	-0,032	0,353
Melatonina PN	-0,161	0,185	0,139	-0,085	-0,152	0,174	-0,210	-0,172	-0,343	0,130	-0,090
TAS	0,259	0,194	-0,106	0,200	0,200	0,222	0,044	0,082	0,315	-0,026	0,030
DPPH PD	0,188	-0,163	-0,205	0,113	0,117	-0,155	0,259	0,252	0,218	0,235	0,002
FRAP PD	-0,272	-0,013	-0,159	-0,283	-0,222	-0,014	-0,235	0,165	-0,007	0,177	0,133
PON1 PD	-0,098	0,045	-0,230	-0,174	-0,161	0,082	0,006	0,023	-0,110	-0,149	0,224
Tłuszcz PD	0,608	0,112	0,033	0,554	0,537	0,157	-0,062	0,015	0,178	0,110	0,061
Białko całkowite PD	0,156	0,583	0,238	0,275	0,185	0,620	-0,037	0,012	0,137	0,087	0,060
Węglowodany PD	-0,161	-0,174	0,607	-0,036	-0,080	-0,172	-0,148	0,022	-0,292	0,023	-0,063
Sucha masa PD	0,529	0,132	0,194	0,524	0,490	0,176	-0,050	0,019	0,172	0,134	0,081
Wartość energetyczna PD	0,537	0,153	0,208	0,550	0,567	0,157	-0,127	0,058	0,143	0,084	0,051
Białko odżywcze PD	0,152	0,616	0,229	0,273	0,171	0,657	0,045	-0,021	0,092	0,068	0,031
HBD	-0,104	0,033	-0,067	-0,070	-0,087	0,060	0,010	-0,148	0,031	-0,053	-0,045
WHR	-0,299	-0,094	0,075	-0,280	-0,213	-0,162	-0,139	0,030	-0,037	-0,096	-0,056

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; BMI – wskaźnik masy ciała; TSH – tyreotropina [mU/l]; TAS – całkowity status antyoksydacyjny [μ M]; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μ M]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; HBD – tydzień ciąży; WHR – stosunek obwodu tali do obwodu bioder; adiponektyna, melatonina – stężenie hormonów w pg/ml; leptyna, kortyzol – stężenie hormonów w ng/ml; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

Tabela XXVIII. Macierze korelacji porządku rang Spearmana istotnych z $p < 0,05$ w grupie kobiet mieszkających na obrzeżach miasta i we wsi (n=53).

ZMIENNA	Tłuszcz PN	Białko całkowite PN	Węglowodany PN	Sucha masa PN	Wartość energetyczna PN	Białko odżywcze PN	DPPH PN	FRAP PN	PON1 PN	Polifenole PD	Polifenole PN
Tłuszcz PN	1,000	0,254	-0,036	0,922	0,929	0,257	0,019	0,017	0,321	0,021	-0,113
Białko całkowite PN	0,254	1,000	0,324	0,478	0,376	0,985	0,086	-0,250	0,169	-0,056	0,038
Węglowodany PN	-0,036	0,324	1,000	0,248	0,163	0,314	-0,032	-0,201	-0,135	-0,100	0,035
Sucha masa PN	0,922	0,478	0,248	1,000	0,957	0,471	0,002	-0,124	0,300	0,002	-0,050
Wartość energetyczna PN	0,929	0,376	0,163	0,957	1,000	0,360	-0,001	-0,062	0,254	-0,038	-0,058
Białko odżywcze PN	0,257	0,985	0,314	0,471	0,360	1,000	0,124	-0,249	0,201	-0,019	0,063
DPPH PN	0,019	0,086	-0,032	0,002	-0,001	0,124	1,000	-0,047	0,176	0,041	-0,108
FRAP PN	0,017	-0,250	-0,201	-0,124	-0,062	-0,249	-0,047	1,000	0,078	0,073	-0,105
PON1 PN	0,321	0,169	-0,135	0,300	0,254	0,201	0,176	0,078	1,000	0,118	0,220
Polifenole PD	0,021	-0,056	-0,100	0,002	-0,038	-0,019	0,041	0,073	0,118	1,000	0,087
Polifenole PN	-0,113	0,038	0,035	-0,050	-0,058	0,063	-0,108	-0,105	0,220	0,087	1,000

PD – próbka dzienna; PN – próbka nocna; FRAP – zdolność redukcji jonów żelaza [μM]; DPPH – rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu [% inhibicji]; PON1 – paraoksonaza 1 [ng/ml]; tłuszcz, białko całkowite, białko odżywcze, węglowodany, sucha masa – zawartość w mleku kobiecym w g/100ml; wartość energetyczna – zawartość w kcal/100ml; polifenole – stężenie w mg GAE/l; GAE – kwas galusowy

10.3. Spis tabel

Tabela 1. Korzyści krótkofalowe i długofalowe dla dzieci wynikające z karmienia piersią.	12
Tabela 2. Rozwój gruczołu sutkowego w życiu płodowym człowieka [23].	19
Tabela 3. Regulacja hormonalna podczas etapów rozwoju gruczołu sutkowego [23, 59].	23
Tabela 4. Wpływ hormonów na etapy laktacji [23, 59].....	25
Tabela 5. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji (wartości średnie) [63-65].	26
Tabela 6. Charakterystyka wybranych hormonów tkanki tłuszczowej [81, 82].....	32
Tabela 7. Niektóre witaminy, mikro- i makroelementy występujące w mleku kobiecym [96-102].....	35
Tabela 8. Czynniki wpływające na skład mikrobiomu mleka kobiecego [112-120].....	39
Tabela 9. Charakterystyka dawczyń mleka kobiecego.	48
Tabela 10. Wykonanie oznaczenia TSH w mleku kobiecym.	56
Tabela 11. Wykonanie oznaczenia stężenia melatoniny w mleku kobiecym.....	58
Tabela 12. Wykonanie oznaczenia TAS.	59
Tabela 13. Wykonanie oznaczenia stężenia żelaza w mleku kobiecym.	66
Tabela 14. Wykonanie oznaczenia stężenia magnezu w mleku kobiecym.	67
Tabela 15. Wykonanie oznaczenia stężenia fosforu w mleku kobiecym.	67
Tabela 16. Wykonanie oznaczenia stężenia wapnia w mleku kobiecym.	68
Tabela 17. Charakterystyka grup badanych.	72
Tabela 18. Charakterystyka grup badanych.	73
Tabela 19. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji.	75
Tabela 20. Stężenie wybranych hormonów w mleku kobiecym w zależności od fazy laktacji.	79
Tabela 21. Parametry statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego w zależności od fazy laktacji.....	81
Tabela 22. Skład podstawowy mleka kobiecego w zależności od cyklu dzień-noc z uwzględnieniem faz laktacji.....	82
Tabela 23. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w zależności od cyklu dzień-noc.	85

Tabela 24. Zmienność stężenia wybranych hormonów w mleku kobiecym w zależności od cyklu dzień-noc.	87
Tabela 25. Wpływ faz laktacji na grupy badane.	90
Tabela 26. Porównanie składu podstawowego mleka kobiecego weganek i kobiet niestosujących diet.	91
Tabela 27. Zawartość hormonów w mleku weganek oraz kobiet niestosujących diet.	94
Tabela 28. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego weganek i kobiet niestosujących diet. .	97
Tabela 29. Zawartość wybranych witamin, mikro- i makroskładników w mleku weganek oraz kobiet niestosujących diet.	100
Tabela 30. Wpływ faz laktacji na grupy badane.	104
Tabela 31. Porównanie składu podstawowego mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i kobiet zdrowych bez podziału na fazy laktacji.	105
Tabela 32. Porównanie wybranych parametrów składu podstawowego mleka kobiecego z uwzględnieniem faz laktacji w grupie kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy oraz grupie kobiet zdrowych.	108
Tabela 33. Poziom hormonów w mleku kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i zdrowych.	111
Tabela 34. Status antyoksydacyjny mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy oraz kobiet zdrowych.	113
Tabela 35. Wpływ faz laktacji na grupy badane.	115
Tabela 36. Porównanie składu podstawowego mleka kobiet z alergią i zdrowych.	116
Tabela 37. Zawartość hormonów w mleku kobiet zmagających się z alergią oraz zdrowych.	119
Tabela 38. Status antyoksydacyjny mleka kobiet zmagających się z alergią i zdrowych.	121
Tabela 39. Wpływ faz laktacji na badane grupy.	123
Tabela 40. Skład podstawowy mleka w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących bez uwzględnienia faz laktacji.	125
Tabela 41. Porównanie wybranych parametrów składu podstawowego mleka kobiecego z uwzględnieniem faz laktacji oraz miejsca zamieszkania	127
Tabela 42. Stężenia hormonów mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących.	130

Tabela 43. Status antyoksydacyjny mleka kobiecego w zależności od miejsca zamieszkania kobiet karmiących.....	133
---	-----

10.4. Spis rycin

Rycina 1. Odsetek noworodków i niemowląt karmionych piersią w Polsce wg. Królak-Olejnik (2017) [4].	16
Rycina 2. Budowa gruczołu mlekowego człowieka [58].	18
Rycina 3. Budowa pęcherzyka mlekowego. Rycina własna na podstawie Nehring-Gugulska i wsp. (2017) [59].	19
Rycina 4. Gruczoł sutkowy kobiety od wczesnego dzieciństwa do rozpoczęcia laktacji. A-C – stopniowy rozwój pęcherzyków i przewodów mlekowych, D – rozwój pęcherzyków i przewodów mlekowych podczas ciąży, E – uwalnianie mleka do pęcherzyków i przewodów po porodzie [23].	21
Rycina 5. Odruch prolaktynowy (A) oraz odruch oksytocynowy (B) [59].	22
Rycina 6. Synteza i wydzielanie mleka przez nabłonek wydzielniczy laktocytów. I – egzocytoza białek mleka i laktozy w pęcherzyku wydzielniczym pochodzącym od Aparatu Golgiego, II – wydzielanie tłuszczu, III – wydzielanie jonów i wody przez błonę komórkową, IV – pinocytoza-egzocytoza immunoglobulin, V – szlak parakomórkowy dla składników osocza i leukocytów Rycina własna na podstawie Lawrence i Lawrence, (2015) [23].	24
Rycina 7. Wzór strukturalny melatoniny (N-acetylo-5-metoksytryptamina) [Rycina własna].	30
Rycina 8. Wzór strukturalny kortyzolu [Rycina własna].	31
Rycina 9. Czynniki wzrostu obecne w mleku matki i ich wpływ na dojrzewanie narządów i układów noworodka. EGF (czynnik wzrostowy naskórka, Epidermal Growth Factor), HGF (czynnik wzrostu hepatocytów, Hepatocyte Growth Factor), IGF (insulinopodobny czynnik wzrostu, Insulin-like Growth Factor), VEGF czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego, Vascular Endothelial Growth Factor), NGF (czynnik wzrostowy nerwów, Nerve Growth Factor) Rycina własna na podstawie Gila-Diaz i wsp., (2019) [85].	33
Rycina 10. Zmienność składu mleka kobiecego [Rycina własna].	37
Rycina 11. Częstość występowania chorób u dawczyń mleka kobiecego na podstawie przeprowadzonej ankiety.	49
Rycina 12. Zasada działania analizatora MIRIS HMA™ [159].	53
Rycina 13. Test immunoenzymatyczny fazy stałej (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay) typu „sandwich”. 1 – opłaszczenie płytki przeciwciałem, 2 – inkubacja antygenem z przeciwciałem opłaszczającym płytkę, 3 – inkubacja z drugim przeciwciałem sprzężonym z	

peroksydazą chrzanową (HRP, horseradish peroxidase), 4 – inkubacja z substratem (TMB) [Rycina własna].....	55
Rycina 14. Wolny rodnik DPPH• [Rycina własna].....	60
Rycina 15. Krzywa kalibracyjna dla Troloksu wyznaczona wg metody DPPH, sporządzona w celu oznaczenia aktywności przeciwutleniającej mleka kobiecego.....	61
Rycina 16. Krzywa kalibracyjna dla kwasu askorbinowego wyznaczona wg metody FRAP.....	63
Rycina 17. Krzywa kalibracyjna dla kwasu galusowego wyznaczona wg metody FC, sporządzona w celu oznaczenia zawartości ogólnej sumy polifenoli w próbkach mleka kobiecego.....	64
Rycina 18. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości tłuszczu, węglowodanów oraz suchej masy i wartości energetycznej mleka pobranego w ciągu dnia od kobiet w III fazie laktacji i długokarmiących.	76
Rycina 19. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego, białka odżywczego, tłuszczu oraz suchej masy i wartości energetycznej mleka pobranego w nocy od kobiet w III fazie laktacji i długokarmiących.	77
Rycina 20. Istotność statystyczna różnic dotyczących suchej masy, zawartości węglowodanów, białka całkowitego oraz białka odżywczego w mleku kobiecym pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi z uwzględnieniem faz laktacji.	83
Rycina 21. Istotność statystyczna różnic dotyczących badanych parametrów statusu antyoksydacyjnego mleka kobiecego pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi. .	86
Rycina 22. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia melatoniny pomiędzy próbkami dziennymi a próbkami nocnymi mleka kobiecego.	88
Rycina 23. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia kortyzolu w mleku weganek i pokarmie kobiet niestosujących diet.....	95
Rycina 24. Istotność statystyczna różnic dotyczących TAS próbek dziennych mleka kobiecego pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.	98
Rycina 25. Istotność statystyczna różnic dotyczących badanych parametrów statusu antyoksydacyjnego próbek nocnych mleka kobiecego pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.	99
Rycina 26. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia żelaza w mleku kobiecym pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.	101
Rycina 27 Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia witaminy B6 w mleku kobiecym pomiędzy grupą weganek a grupą kobiet niestosujących diet.	102

Rycina 28. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości suchej masy w mleku kobiecym pomiędzy grupą kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy a grupą kobiet zdrowych.....	106
Rycina 29. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego i białka odżywczego w próbkach nocnych oraz węglowodanów w próbkach dziennych mleka ludzkiego kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy w III fazie laktacji (I), grupą kobiet długokarmiących chorujących na niedoczynność tarczycy (II), grupą kobiet zdrowych w III fazie laktacji (III) oraz grupą kobiet zdrowych długokarmiących (IV).	109
Rycina 30. Istotność statystyczna różnic dotyczących całkowitego statusu antyoksydacyjnego mleka kobiet chorujących na niedoczynność tarczycy i kobiet zdrowych.	114
Rycina 31 Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości tłuszczu, wartości energetycznej oraz suchej masy w próbkach nocnych pokarmu ludzkiego oraz wartości energetycznej w próbkach dziennych.	117
Rycina 32. Istotność statystyczna różnic dotyczących zawartości białka całkowitego, białka odżywczego oraz suchej masy w próbkach nocnych pokarmu ludzkiego.....	128
Rycina 33. Istotność statystyczna różnic dotyczących stężenia kortyzolu w próbce dziennej oraz melatoniny w próbce nocnej pokarmu pomiędzy grupą kobiet mieszkających w centrum miasta a grupą kobiet mieszkających na obrzeżach miasta oraz we wsi.	131

10.5.Wzór ankiety oraz zgód dla uczestniczek badania

Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza,
budynek E, I piętro, pokój 1037
tel. 52 585 35 98

Ankieta dotycząca ogólnego stanu zdrowia oraz karmienia piersią dla osób uczestniczących w badaniu naukowym pt. " Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących ".

Szanowne Panie,

Wszystkie podane informacje są dobrowolne i objęte tajemnicą. Zobowiązujemy się do zachowania poufności tej części dokumentacji medycznej, która pozwoliłaby na identyfikację osoby uczestniczącej w badaniu oraz wyłączenia danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania.

Poniższe pytania służą do zebrania informacji na temat stanu zdrowia, zdarzeń behawioralnych oraz sposobu życia kobiet karmiących, przebiegu porodu, karmienia piersią, a także stanu zdrowia dzieci karmionych mlekiem matki w celu możliwości porównania składu mleka kobiecego od w/w czynników. Prawidłową odpowiedź proszę zaznaczyć X.

..... Wiek.....Wzrost.....Masa Ciała

Nazwisko, imię pacjenta

Adres.....

1. Ile posiada Pani dzieci?.....
2. Która to jest Pani ciąża?.....
3. Proszę podać wiek ciążowy w momencie porodu (HBD- tydzień ciąży).....
4. Proszę podać HBD w poprzednich ciążach.....
5. Proszę podać masę ciała przed porodem.....
6. Proszę podać masę ciała w ciąży.....
7. Proszę podać obwód tali po ciąży.....
8. Proszę podać obwód bioder po ciąży.....
9. Czy wszystkie dzieci karmione były/są piersią? TAK NIE
10. Czy na dzień dzisiejszy karmi Pani piersią? TAK NIE
11. Jaki okres czasu Pani karmi (dni, miesięcy)?
.....

12. Czy karmi Pani w tandemie? TAK NIE

13. Czy miała Pani problemy z laktacją? TAK NIE

Jeśli tak to w jakim okresie i czy udało się zniwelować problem?
.....

Następne 2 pytania (14, 15) skierowane są do Pań, które odpowiedziały twierdząco na pytanie 13!

14. Czy podczas problemów z laktacją korzystała Pani z Poradni Laktacyjnej? TAK
 NIE

15. Czy pomogła Pani Poradnia Laktacyjna bądź lekarz w karmieniu piersią? TAK
NIE

16. Czy wystąpiły u Pani problemy z gruczołem piersiowym? TAK NIE
Jeśli tak to jakie wystąpiły problemy?

.....
17. Czy Pani dziecko miało problemy z ssaniem piersi? TAK NIE

18. Czy choruje lub chorowała Pani na którąś z następujących chorób?

● **choroby serca** (zawał mięśnia sercowego, choroba wieńcowa, wada serca, zaburzenia rytmu serca, zapalenie mięśnia sercowego) TAK NIE

● **inne choroby układu krążenia** (nadciśnienie, niskie ciśnienie, omdlenia, duszności) TAK NIE

● **choroby naczyń krwionośnych** (żylaki, zapalenie żył, złe ukrwienie kończyn, bóle podudzi przy chodzeniu) TAK NIE

● **choroby płuc** (rozedma, zapalenie płuc, gruźlica, astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli) TAK NIE

● **choroby układu pokarmowego** (choroba wrzodowa żołądka, dwunastnicy, choroby jelit) TAK NIE

● **choroby wątroby** (kamica, żółtaczką, marskość wątroby) TAK NIE

● **choroby układu moczowego** (zapalenie nerek, kamica nerkowa, trudności w oddawaniu moczu) TAK NIE

● **zaburzenia przemiany materii** (cukrzyca, dna moczanowa) TAK NIE

● **choroby tarczycy** (nadczynność, niedoczynność, wole obojętne) TAK NIE

● **choroby układu nerwowego** (padaczka, niedowład, utraty przytomności, porażenia zaburzenia czucia, miastenia) TAK NIE

● **choroby neurodegeneracyjne** (stwardnienie rozsiane, inne) TAK NIE

● **choroby układu kostno-stawowego** (bóle korzonkowe, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa, stawów, stany po złamaniach) TAK NIE

● **choroby krwi i układu krzepnięcia** (hemofilia, anemia, skłonność do wylewów krwawych, krwawień z nosa, przedłużone krwawienie po usunięciu zęba) TAK NIE

● **choroby oczu** (jaskra, zaćma) TAK NIE

● **zmiany nastroju** (depresja, nerwica) TAK NIE

● **choroby zakaźne** TAK NIE

 żółtaczką zakaźną A TAK NIE AIDS TAK NIE

 żółtaczką zakaźną B TAK NIE gruźlica TAK NIE

 żółtaczką zakaźną C TAK NIE ch. weneryczne TAK NIE

• **choroba reumatyczna** TAK NIE

• **osteoporoza** TAK NIE

• **choroby genetyczne** TAK NIE

jeśli tak to jakie?

• **nowotwory** TAK NIE

jeśli tak to jakie?.....

• **inne dolegliwości chorobowe, jakie?.....**

19. Czy w Pani rodzinie (rodzice, dziadkowie) występowały lub występują przypadki chorób takich jak?

• **choroby serca** (zawał mięśnia sercowego, choroba wieńcowa, wada serca, zaburzenia rytmu serca, zapalenie mięśnia sercowego) TAK NIE

• **inne choroby układu krążenia** (nadciśnienie, niskie ciśnienie, omdlenia, duszności) TAK NIE

• **choroby płuc** (rozedma, zapalenie płuc, gruźlica, astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli) TAK NIE

• **choroby układu pokarmowego** (choroba wrzodowa żołądka, dwunastnicy, choroby jelit) TAK NIE

• **choroby wątroby** (kamica, żółtaczką, marskość wątroby) TAK NIE

• **choroby układu moczowego** (zapalenie nerek, kamica nerkowa, trudności w oddawaniu moczu) TAK NIE

• **zaburzenia przemiany materii** (cukrzyca, dna moczanowa) TAK NIE

• **choroby tarczycy** (nadczynność, niedoczynność, wole obojętne) TAK NIE

• **choroby układu nerwowego** (padaczka, niedowład, utraty przytomności, porażenia, zaburzenia czucia, miastenia) TAK NIE

• **choroby neurodegeneracyjne** (stwardnienie rozsiane, inne) TAK NIE

• **choroby krwi i układu krzepnięcia** (hemofilia, anemia) TAK NIE

• **choroby oczu** (jaskra, zaćma) TAK NIE

• **choroba reumatyczna** TAK NIE

• **osteoporoza** TAK NIE

• **choroby genetyczne** TAK NIE

jeśli tak to jakie?

• **nowotwory** TAK NIE

jeśli tak to jakie?.....

20. Czy przyjmuje Pani leki? TAK NIE

- Jeśli tak to jakie?.....
21. Czy przyjmuje Pani suplementy diety? TAK NIE
- Jeśli tak to jakie?.....
22. Czy Pani dziecko urodziło się zdrowe? TAK NIE
- Jeśli nie proszę podać rodzaj choroby.....
23. Pani dziecko urodziło się:
- Wcześniekiem
 - O czasie
 - Poprzez poród naturalny
 - Poprzez cesarskie cięcie
24. Jak przebiegała ciąża w Pani przypadku?
- Prawidłowo
 - Skrócenie szyjki macicy, oszczędzający styl życia
 - Skrócenie szyjki macicy, leżenie w domu
 - Skrócenie szyjki macicy, pobyt w szpitalu
 - Krwawienie podczas ciąży
 - Inne (jakie?).....
25. Czy wystąpiła u Pani depresja poporodowa? TAK NIE
26. Czy wystąpiła u Pani cukrzyca ciążowa? TAK NIE
27. Jak leczona była cukrzyca? (dieta, insulina)
-
28. Czy stosuje Pani dietę? TAK NIE
- Jeśli tak to jaką?.....
29. Jaki rodzaj odżywiania jest Pani najbliższy?
- Wegetarianizm
 - Weganizm
 - Jem wszystko
30. Ile posiłków dziennie Pani spożywa?
- mniej niż 3 posiłki dziennie
 - 3 posiłki dziennie
 - 4-5 posiłków dziennie
 - podjadam co chwilę
31. Ile razy w tygodniu spożywa Pani słodczy?
- Nie jem słodczy
 - Jem słodczy sporadycznie
 - 1-2 razy w tygodniu
 - 3-5 razy w tygodniu
 - codziennie
32. Ile razy w tygodniu spożywa Pani słone przekąski?
- Nie jem słonych przekąski
 - Jem słone przekąski sporadycznie

- 1-2 razy w tygodniu
- 3-5 razy w tygodniu
- codziennie

33. Czy pali Pani papierosy? TAK NIE

34. Czy paliła Pani papierosy? TAK NIE

35. Jak długo Pani pali/paliła papierosy?.....

36. Ile dziennie wypala/wypalała Pani papierosów?.....

37. Czy uprawia Pani sport? TAK NIE

Jeśli tak to jaki i z jaką częstotliwością?

.....

38. Czy ma Pani alergię? TAK NIE

Jeśli tak to na co?.....

39. Czy ma Pani nietolerancje na np. laktozę, gluten itp.? TAK NIE

Jeśli tak to na co?.....

40. Czy Pani dziecko ma nietolerancje na laktozę, gluten? TAK NIE

Jeśli tak to na co?.....

Mój podpis na niniejszym formularzu został złożony dobrowolnie. Zostałam poinformowana o tym, że mogę odmówić zgody na udział w badaniach lub cofnąć ją w każdej chwili, także podczas wykonywania badań bez jakichkolwiek konsekwencji.

Wyrażam zgodę na udział w badaniach naukowych oraz na przetwarzanie moich danych osobowych dla potrzeb niniejszego badania.

.....

data

.....

podpis pacjenta (opiekuna prawnego)

Serdecznie dziękujemy za udział w badaniu i wypełnienie ankiety! Pani poświęcony czas pozwoli na rozwój wiedzy na temat składu mleka kobiecego w zależności od faz laktacji oraz od czynników pochodzenia matczynego.

mgr Agnieszka Chrustek

ZGODA NA UDZIAŁ W BADANIU NAUKOWYM

pt. „Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących”.

Nazwisko i imię osoby badanej:

Wiek:.....

Adres:

Telefon:

Niniejszym oświadczam, że zostałem poinformowany o celu zamierzonych badań i sposobie ich przeprowadzenia. Rozumiem na czym mają polegać i do czego potrzebna jest moja zgoda.

Mój podpis na niniejszym formularzu został złożony dobrowolnie. Zostałem poinformowany o tym, że mogę odmówić zgody na udział w badaniach lub cofnąć ją w każdej chwili, także podczas wykonywania badań bez jakichkolwiek konsekwencji czy zmiany sposobu leczenia.

Wyrażam zgodę na udział w badaniach oraz na przetwarzanie moich danych osobowych dla potrzeb niniejszego badania (zgodnie z Ustawą z dnia 29.08.1997 roku o Ochronie Danych Osobowych; tekst jednolity: Dz. U. 2016 r. poz. 922).

Podpis osoby badanej:

.....

Bydgoszcz, dnia:

Podpis kierownika tematu:

.....

INFORMACJA DLA OSOBY UCZESTNICZĄCEJ W BADANIU NAUKOWYM

pt. „*Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących*”.

Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Katedra i Zakład Bromatologii oraz Katedra Biochemii Klinicznej Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK Toruniu wraz z Bankiem Mleka w Toruniu, prowadzi badania naukowe dotyczące hormonów, wskaźników procesów zapalnych i antyoksydacyjnych w mleku kobiecym.

Zaplanowane doświadczenia pozwolą na analizę składu mleka, w tym wartości odżywczej, oraz na ocenę zawartości hormonów, związków antyoksydacyjnych, wskaźników zapalnych oraz stresu oksydacyjnego, a także na ocenę wpływu tych związków na zdrowie i rozwój noworodka, niemowlaka oraz dziecka w późniejszym wieku. Badania mogą pomóc w identyfikacji i zrozumieniu mechanizmów antyoksydacyjnych mleka kobiecego. Jak również wyjaśnienie zależności pomiędzy stanem odżywienia matek karmiących a składem mleka

Pani udział w badaniu będzie polegał na wyrażeniu zgody na wykorzystanie mleka kobiecego oraz ocenie składu ciała metodą impedancji bioelektrycznej, a także na wyrażeniu zgody na udzielenie informacji na temat aktualnego stanu własnego zdrowia.

Za część merytoryczną i laboratoryjną badań odpowiada:

dr inż. Beata Sperkowska

Udział w badaniu jest nieodpłatny i dobrowolny. W każdej chwili istnieje możliwość odmowy i rezygnacji z uczestnictwa w badaniu bez konieczności podania przyczyny i bez jakichkolwiek konsekwencji czy zmiany sposobu leczenia.

Zobowiązujemy się do zachowania poufności tej części dokumentacji medycznej, która pozwoliłaby na identyfikację osoby uczestniczącej w badaniu oraz wyłączenia danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania.

W razie jakichkolwiek wątpliwości prosimy o kontakt z:

dr inż. Beatą Sperkowską – Katedra i Zakład Bromatologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy

dr n. med. Eleną Sinkiewicz-Darol – Bank Mleka Kobiecego W. Sz. Z. w Toruniu

dr n. med. Magdaleną Lampką – Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Bydgoszcz, dnia:.....

Podpis osoby badanej

.....

10.6.Zgody komisji bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 437/2018

Bydgoszcz, 22.05.2018 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu). na posiedzeniu w dniu **22.05.2018 r.** przeanalizowała wniosek, który złożyła kierownik badania:

dr inż. Beata Sperkowska
Katedra i Zakład Bromatologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy

z zespołem w składzie:

- dr hab. n. med. Dorota Olszewska-Słonina, prof. UMK, dr hab. n. med. Marek Foksiński, dr inż. Beata Sperkowska, dr n. med. Magdalena Lampka, dr n. med. Elena Sinkiewicz-Darol, lek. Urszula Bernatowicz-Łojko, mgr Iwona Adamczyk, mgr Katarzyna Kaczmarek, dr n. med. Ewelina Zarakowska, mgr Kinga Linowiecka, mgr Agnieszka Chrustek,

w sprawie badania:

„Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań, w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem:

- poinformowania uczestników badania o celu oraz zakresie badań i uzyskania od każdego z nich osobnej, pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu, zgodnie z obowiązującymi przepisami, datowanej najpóźniej na moment rozpoczęcia badania a nie wcześniej niż data uzyskania z Komisji Bioetycznej zgody na takie badanie;
- zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym danych osobowych pacjentów, umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach;
- zapewnienia, że osoby uczestniczące w eksperymencie badawczym nie są ubezwłasnowolnione, nie są żołnierzami służby zasadniczej, nie są osobami pozbawionymi wolności, nie pozostają w zależności służbowej, dydaktycznej lub innej z prowadzącym badanie;

- sugerujemy uzyskanie podpisu uczestnika badania pod informacją o badaniu, lub sporządzenie formularza informacji i świadomej zgody na udział w badaniu na jednej kartce.

Jednocześnie informujemy, iż „Zgoda na udział w badaniu” winna zawierać m.in.: imię i nazwisko badanej osoby; Nr historii choroby pacjenta (L.ks.gł. Oddziału/Poradni) oraz datę i podpis badanej osoby, a także klauzule, że uczestnik badania wyraża zgodę na przetwarzanie danych osobowych dotyczących realizacji tematu badawczego, z wyjątkiem publikacji danych osobowych.

Kierownik badania zobowiązany jest do przechowywania wszystkich dokumentów dotyczących badania przez okres dwudziestu lat.

Zgoda obowiązuje od daty posiedzenia (22.05.2018 r.) do końca 2021 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji oraz poinformowania o zakończeniu badania.

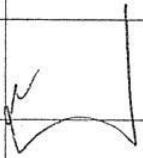

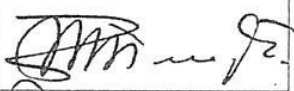
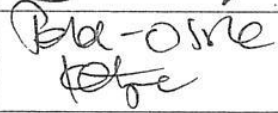
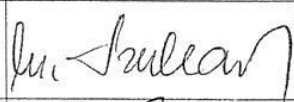
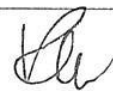
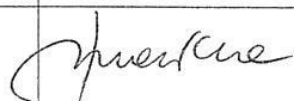
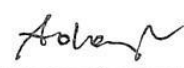
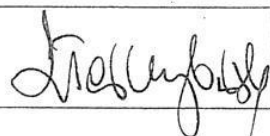
Od niniejszej uchwały podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w której eksperyment medyczny ma być przeprowadzony, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej Uchwały.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
dr inż. Beata Sperkowska
Katedra i Zakład Bromatologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 22.05.2018 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	Z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec		
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
8.	Dr hab. n. med. Maria Kłopocka		
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM		
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk		
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 437/2018

Bydgoszcz, 18.12.2018 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz. U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **18.12.2018 r.** przeanalizowała prośbę o wyrażenie zgody na:

- zwiększenie liczebności grupy badanej do 200 pacjentek, od których pozyskiwane będzie mleko kobiece,
- badanie materiału od ochotniczek nie będących dawczyniami pokarmu kobiecego w Banku Mleka Kobiecego W. Sz. Z. w Toruniu, które zgłoszą się bezpośrednio do Katedry Patobiochemii i Chemii Klinicznej CM UMK w celu donacji mleka kobiecego do badań,

którą złożyła:

dr inż. Beata Sperkowska
Katedra i Zakład Bromatologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących.”

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe pod warunkami określonymi w uchwale Komisji podjętej w dniu 22.05.2018 r.

Zgoda na kontynuowanie przedmiotowego badania obowiązuje do końca 2021 r.


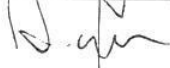
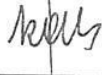



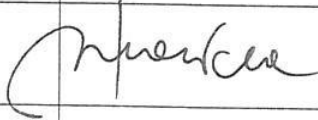

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
dr inż. Beata Sperkowska

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej

w dniu 18.12.2018 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	Z – ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec		
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
8.	Dr hab. n. med. Maria Kłopocka		
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM		
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
12.	Mgr farm. Aleksandra Adameczyk		
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 437/2018

Bydgoszcz, 29.09.2020 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz. U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **29.09.2020 r.** przeanalizowała prośbę o wyrażenie zgody na:

- dołączenie do zespołu badawczego Pani mgr Natalii Wiktorczyk-Kapischke,
- przedłużenie okresu badań do 31.12.2023 roku,
- rozszerzenie badań o analizę mikrobiomu mleka kobiecego oraz ocenę stężeń kwasów tłuszczowych, oligosacharydów i mikro- oraz makroelementów mleka kobiecego,

którą złożyła:

dr inż. Beata Sperkowska
Katedra Toksykologii i Bromatologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Hormony, wskaźniki procesów zapalnych oraz antyoksydacyjnych w mleku ludzkim korelujące ze składem ciała kobiet karmiących.”

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe pod warunkami określonymi w uchwale Komisji podjętej w dniu 22.05.2018 r.



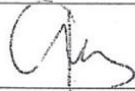
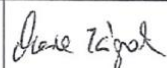
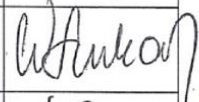


Zgoda na kontynuowanie przedmiotowego badania obowiązuje do końca 2023 r.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
dr inż. Beata Sperkowska
Katedra Toksykologii i Bromatologii
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 29.09.2020 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący <i>medycyna sądowa</i>	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	Z – ca przewodniczącego <i>prawniczka</i>	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	<i>pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca</i>	
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń	<i>pediatria, nefrologia</i>	
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec	<i>położnictwo, ginekologia onkologiczna</i>	
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk	<i>chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna</i>	
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK	<i>organizacja ochrony zdrowia, otolaryngologia</i>	
8.	Prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka	<i>choroby wewnętrzne, gastroenterologia</i>	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	<i>duchowny</i>	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	<i>pediatria, choroby płuc</i>	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka	<i>prawniczka</i>	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamezyk	<i>farmaceutka</i>	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	<i>pielęgniarska</i>	