

dr n biol. Aleksandra Wesołowska

**Załącznik nr 2**

do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

**AUTOREFERAT**

w języku polskim

Klinika Neonatologii, Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytecka Pracownia Badań nad Mlekiem Kobięcym i Laktacją przy Regionalnym Banku  
Mleka w Szpitalu Specjalistycznym im Św. Rodziny w Warszawie  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul Żwirki i Wigury 63A  
Warszawa 02-091

### 1. Dane osobowe

#### Aleksandra Wesołowska

Klinika Neonatologii, Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytecka Pracownia Badań nad Mlekiem Kobięcym i Laktacją  
przy Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu im. Św. Rodziny w Warszawie  
Warszawski Uniwersytet Medyczny,  
ul Żwirki i Wigury 63A,  
Warszawa 02-091

### 2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

**2007** - doktor nauk biologicznych w zakresie biologii molekularnej  
Pracownia Regulacji Transkrypcji, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN  
Tytuł rozprawy doktorskiej: Wykorzystanie siRNA w badaniach roli transformującego czynnika wzrostu B w migracji i inwazyjności komórek glejaka.  
Promotor: prof. dr hab. Bożena Kamińska- Kaczmarek

**2000** - mgr biologii, specjalizacja biotechnologia  
Instytut Mikrobiologii Zakład Genetyki Bakterii. Wydział Biologii Uniwersytet Warszawski.  
Tytuł pracy: Identyfikacja białek ludzkich oddziałujących z cytotoksyną wakuolizującą VacA *Helicobacter pylori*.  
Promotor pracy: prof. dr hab. Elżbieta Katarzyna Jagusztyn-Krynicka.

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

**2015 - do teraz** asystent w Klinice Neonatologii,

p.o. kierownika Uniwersyteckiej Pracowni Badań nad Mlekiem Kobięcym i Laktacją przy Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu Specjalistycznym im Św. Rodziny w Warszawie,

Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**2008 - 2015** adiunkt w Zakładzie Biochemii, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**2012** - kierownik banku mleka, Specjalistyczny Publiczny Szpital Kliniczny im W. Orłowskiego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

**2004 - 2008** - asystent w Zakładzie Regulacji Transkrypcji, Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego

**2001 - 2004** - młodszy asystent w Instytut Transplantologii, Klinika Nefrologii i Transplantologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

4 urlopy macierzyńskie w latach: 2001 – 8 miesięcy, 2005 – 4 miesiące, 2007- 8 miesięcy, 2017 – rok

**4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789):**

**4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego**

*„Gospodarka jakościowa i ilościowa mlekiem kobiecym na oddziale intensywnej terapii noworodka z uwzględnieniem pokarmu z banku mleka”*

Sumaryczny IF publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe wynosi: 9,88

Łączna liczba pkt MNISW za publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe wynosi : 86 pkt

Kopia publikacji składających się na jednotematyczny cykl pt. Gospodarka jakościowa i ilościowa mlekiem kobiecym na oddziale intensywnej terapii noworodka z uwzględnieniem pokarmu z banku mleka wraz z oświadczeniami współautorów, stanowi Załącznik 5.

**D1. Wesołowska A, Bernatowicz-Łojko.** Zastosowanie systemu HACCP do kontroli jakości mleka kobiecego na oddziale intensywnej terapii noworodka. Standardy Medyczne. *Pediatrics*. 2014,11(2): 273-281

**pkt.MNISW=4**

*Mój wkład polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, analizie i syntezie literatury tematu, zaproponowaniu algorytmów i procedur do wdrożenia w szpitalu, napisaniu pracy, przygotowaniu odpowiedzi na recenzje i uwzględnieniu uwag recenzentów w ostatecznej wersji artykułu, nadzorze nad ostateczną wersją artykułu. Mój udział szacuje na 80%*

**D2. Widyga B, Rutkowska M, Sokołowska B, Skąpska S, Wesołowska A, Wilińska M, Fonberg-Broczek M, Rzoska S.** Inactivation of *Staphylococcus aureus* and native microflora in human milk by high pressure processing. *High Pressure Research*. 2015; 35(2): 181-188

**IF<sub>wyd</sub>=1,014; pkt.MNISW =25;(WoS)=3, (S)=3**

*Mój wkład polegał na: zapewnieniu zaplecza laboratoryjnego do wykonania eksperymentów kontrolnych w usługowym banku mleka, nawiązaniu współpracy z kluczowymi wykonawcami badania z innych instytucji, opracowaniu metodologii zbierania materiału do badania, wykonaniu części eksperymentów, napisaniu części pracy dotyczącej zbierania materiału biologicznego do badania, merytorycznej recenzji wstępnej wersji artykułu, akceptacji wersji artykułu przygotowanej do druku.*

*Mój udział szacuje na 20%.*

**D3. Wesołowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O Storm K, Rutkowska M, Karzel K, Rosiak E, Oledzka G, Pawilowicz-Orczyk M, Rzoska S, Borszewska-Kornacka M.K.**

New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity. *Frontiers in Pediatrics*. 2018; 6:323-332

**IF<sub>wyd</sub>=2,335; (S)=1**

*Mój wkład polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, pozyskaniu wymaganych zgód na badanie i zabezpieczenie kluczowego zaplecza laboratoryjnego do wykonania badania, pozyskaniu funduszy na badanie, zarządzaniu i kierowaniu projektem, koordynacji i nadzorze nad poszczególnymi etapami projektu, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, zaplanowaniu treści i układu pracy, przygotowaniu rycin i tabel, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu, nadaniu ostatecznego kształtu pracy, korespondencji z edytorem, przygotowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów i uwzględnieniu uwag recenzentów w ostatecznej wersji artykułu, przygotowaniu i akceptacji ostatecznej wersji do druku. Mój udział szacuje na 60%.*

**D4. Moro G.E, Billeaud C., Buffin R, Calvo J, Cavallarin L, Christen L, Escuder –Vieco D, Gaya A, Lembo D, Wesołowska A, Arslanoglu S, Barret D, Bertino E, Boquien C-Y, Gebauer C, Grovslie A, Weaver A.G, Picaud J-Ch.** Processing of donor milk: Update and recommendation from the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics*. Section Neonatology. 2019; 7:49-58

**IF<sub>wyd</sub>=2,335**

*Mój wkład polegał na: współautorstwie koncepcji pracy, przeglądzie dostępnej literatury dotyczącej metody HPP, napisaniu części pracy dotyczącej HPP, dostarczeniu Ryciny 1, udziale w sformułowaniu końcowych wniosków i rekomendacji, krytycznej recenzji wstępnej wersji artykułu, akceptacji ostatecznej wersji artykułu.*

*Mój udział szacuje na 20%.*

**D5. Wesołowska A**, Barbarska O, Karzeł K, Pawlus B, Słodkowska Z. Zastosowanie analizatora mleka kobiecego w ocenie wartości pokarmu przeznaczonego dla noworodków urodzonych przedwcześnie. *Standardy Medyczne. Pediatria*. 2018;15:997-1003

**pkt. MNISW=8**

*Mój wkład polegał na: autorstwie koncepcji pracy, zestawieniu danych, analizie i interpretacji danych, napisaniu artykułu, nadzorze nad ostateczną wersją artykułu. wykonaniu części eksperymentów, opisanu i interpretacji wyników, korespondencji z edytorem, przygotowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów i uwzględnieniu uwag recenzentów w ostatecznej wersji artykułu. Mój udział szacuje na 44%*

**D6.** Barbarska O, Zielińska M, Pawlus B, **Wesołowska A**. Characteristics of the regional human milk bank in Poland - donors, recipients and nutritional value of human milk. *Rocznik Państwowego Zakładu Higieny*. 2017; 68(4):395-400

**pkt. MNISW=14**

*Mój wkład polegał na : opracowaniu koncepcji pracy, zapewnieniu dostępu do danych klinicznych banku mleka, analizie i interpretacji danych, napisanie części artykułu, nadzorze nad ostateczną wersją artykułu. Mój udział szacuje na 40%*

**D7.** Bzikowska-Jura A, Czerwonogrodzka- Senczyzna A, Olędzka G, Szostak-Węgierek D, Weker H, **Wesolowska A**. Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. *Nutrients*. 2018; 10(10):1379 - 1394.

**IF<sub>wyd</sub>=4,196; pkt. MNISW=35; (WoS)=2**

*Mój wkład polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, pozyskaniu wymaganych zgód na badanie i zabezpieczenie kluczowego zaplecza laboratoryjnego do wykonania oznaczeń składu mleka, pozyskaniu funduszy na badanie, zarządzaniu i kierowaniu projektem, merytorycznej recenzji pracy i udziale w odpowiedzi na uwagi recenzentów, akceptacji ostatecznej wersji do druku. Mój udział szacuje na 25%.*

## **4.2. Omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

Osiągnięcie obejmuje cykl siedmiu prac z których pięć to prace oryginalne prezentujące wyniki badań nad wybranymi czynnikami wpływającymi na wartość odżywczą, terapeutyczną oraz bezpieczeństwo mleka kobiecego stosowanego w terapii żywieniowej wcześniaków oraz dwie, które mają charakter rekomendacji i propozycji sposobu postępowania z pokarmem kobiecym na oddziale intensywnej terapii, ze szczególnym uwzględnieniem mleka pochodzącego z banku mleka.

### **4.2.1 Wstęp**

Mleko kobiece jest optymalnym pokarmem dla każdego noworodka niezależnie od stanu zdrowia w chwili przyjścia na świat. Szczególnie w przypadku dzieci urodzonych przed terminem dostęp do mleka kobiecego traktowany jest jako element terapii wcześniactwa i prewencji jego następstw. Karmienie noworodków urodzonych przedwcześnie mlekiem kobiecym niesie za sobą wiele korzyści zdrowotnych, m.in. pozwala na skrócenie czasu prowadzenia żywienia pozajelitowego, poprawia tolerancję karmienia enteralnego i obniża ryzyko wystąpienia ciężkich postaci martwiczego zapalenia jelit (NEC, ang. necrotizing enterocolitis); [1,2,3]. Poprawia też rozwój neurologiczny i psychoruchowy dziecka oraz pozwala ograniczyć liczbę hospitalizacji w pierwszym roku życia [4,5].

Problem przyjścia na świat przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży, dotyczy około 15 miliona dzieci na świecie, a w wyniku komplikacji związanych z wcześniactwem w 2015 r zmarło około milion dzieci przed ukończeniem 5 roku życia.<sup>1</sup> Ograniczenie następstw wcześniactwa, poprzez zapewnienie dostępu do mleka kobiecego pacjentom oddziałów intensywnej terapii noworodka, jest wobec tego sprawą zdrowia publicznego.

Poza dobrze opisanymi mikroelementami i makroskładnikami odżywczymi pokarmu kobiecego (87% wody, 1% białka, 4% lipidów, 7% węglowodanów) wciąż odkrywane są jego nowe składowe, o nie do końca jeszcze wyjaśnionym działaniu. Obecność w mleku kobiecym komórek macierzystych oraz takich związków i cząsteczek jak HMO (ang. Human Milk Oligosaccharides), miRNA (ang. microRNA) oraz bogactwo bioaktywnych czynników decyduje o pozadożywczym znaczeniu mleka matki oraz sugeruje znaczący udział tego unikalnego pokarmu w programowaniu żywieniowym we wczesnym okresie życia dziecka [6].

Przekonanie o kluczowym znaczeniu karmienia naturalnego dla zdrowotności społeczeństwa znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach światowych gremiów eksperckich, które zalecają wyłączne karmienie piersią wszystkich dzieci do ukończenia 6 miesiąca życia oraz kontynuowanie tego sposobu karmienia do ukończenia co najmniej

---

<sup>1</sup> <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

1 roku życia. Sytuacja kliniczna dziecka urodzonego przedwcześnie, a często także i jego matki, sprawia że karmienie bezpośrednio piersią nie zawsze jest możliwe od razu po porodzie. W takich okolicznościach pierwszym pokarmem z wyboru powinno być odciągnięte mleko biologicznej matki, uzupełniane w razie potrzeby mlekiem z banku mleka [7,8,9,10].

Podanie noworodkowi urodzonemu przedwcześnie, tak szybko jak to jest możliwe, bezpiecznego pokarmu kobiecego o wysokiej jakości odżywczej i terapeutycznej, stało się w ostatnich latach jednym z elementów kompleksowej intensywnej opieki neonatologicznej. Zakres przedstawionej pracy obejmuje badania o charakterze aplikacyjnym, których wyniki wpłynęły na poprawę jakości opieki neonatologicznej w Polsce i Europie.

#### 4.2.2. Założenia pracy

W przedkładanym cyklu prac przedstawiono następujące tezy:

- obieg mleka kobiecego na oddziale intensywnej terapii noworodka powinien podlegać ścisłej kontroli jakościowej i ilościowej;
- System Analizy Zagrożeń i Krytycznych Punktów Kontroli (HACCP, ang. Hazard Analysis and Critical Control Point) stosowany powszechnie w przemyśle spożywczym jest możliwy do zastosowania do kontroli jakości i bezpieczeństwa mleka kobiecego w polskich szpitalach;
- poprawa jakości terapeutycznej mleka pozyskanego od honorowych dawczyń wymaga optymalizacji procedur banku mleka, w szczególności etapu pasteryzacji;
- utrwalanie mleka kobiecego wysokimi ciśnieniami może być alternatywą dla stosowanej powszechnie w bankach mleka pasteryzacji typu *holder* ;
- gromadzenie w banku mleka nadwyżek mleka od honorowych dawczyń i żywienie nim noworodków, których matki doświadczają niedoborów pokarmu pozwala na racjonalną gospodarkę zasobami mleka kobiecego na oddziale intensywnej terapii noworodka;
- analiza składu mleka oparta na pomiarach z zastosowaniem spektroskopii w paśmie średniej podczerwieni stanowi łatwe i przydatne narzędzie do monitorowania zmienności składu mleka w warunkach szpitalnych;
- wartość odżywcza mleka przeznaczonego do żywienia wcześniaków może być kontrolowana przez odpowiedni dobór dawczyń (etap laktacji, zwyczajne żywieniowe, cechy osobnicze).

#### 4.2.3. Cel

Celem przedstawionego cyklu prac było wprowadzenie do polskich oddziałów intensywnej terapii noworodka protokołów postępowania i systemów kontroli jakości odciągniętego mleka kobiecego przeznaczonego do żywienia wcześniaków, wdrożenie i weryfikacja procedur analizy składu mleka w otoczeniu szpitalnym, optymalizacja składu

mleka z banku mleka, jak również rozwój nowych technik utrwalania mleka kobiecego pozyskanego od honorowych dawczyń.

#### 4.2.2. Wyniki

##### Obieg mleka od matki do dziecka w szpitalu

W pracy pt. **Zastosowanie systemu HACCP do kontroli jakości mleka kobiecego na oddziale intensywnej terapii noworodka (D1)** rozpoczynającej cykl publikacji **po raz pierwszy w Polsce zaproponowano zastosowanie systemów kontroli jakości i bezpieczeństwa żywności do odciągniętego mleka matki**. Biorąc pod uwagę, że mleko kobiece jest pierwszym pokarmem dla niemal każdego dziecka, potraktowanie go jako żywności wydaje się być uzasadnione. Jednak żaden dokument polskiego prawa odnoszący się do samego mleka kobiecego, ani organizacyjny dotyczący sposobu działania placówek lecznictwa zamkniętego nie regulował, i do tej pory nie reguluje, kwestii obiegu mleka od matki do dziecka w warunkach szpitalnych.

W przypadku porodu i połogu przebiegającego w sposób fizjologiczny i niezaburzony, naturalnym następstwem laktacji jest karmienie piersią. Jeśli jednak istnieje potrzeba odciągnięcia mleka matki dla dziecka, które nie może być z jakiś przyczyn przystawione do piersi, pojawia się potrzeba zdefiniowania pobranego w ten sposób materiału biologicznego. Na świecie stosowane są różne podejścia, które przypisują mleko do jednej z kilku możliwych kategorii traktując je jak żywność, tkankę czy też żywność funkcjonalną. W niektórych krajach, tak jak np. w Polsce, mleko kobiece pozostaje niezdefiniowane w świetle prawa i przepisów ogólnych – Tabela 1.

**Tabela 1.** Konsekwencje prawno-organizacyjne wynikające z przyjętej definicji mleka kobiecego.<sup>2</sup>

Klasyfikacja /Kraj	Definicja	Regulacje	Potencjalne korzyści	Potencjalne zagrożenia
<b>Mleko kobiece jako żywność - Brazylia, Francja</b>	Żywność optymalna do wzrostu i rozwoju noworodków i małych dzieci. Zawiera odpowiednio dobrane ilości składników odżywczych i pozaodżywczych.	Prawo żywnościowe, systemy bezpieczeństwa żywności HACCP, dobre praktyki produkcyjne.	Podkreślenie odżywczej wartości mleka kobiecego. Regulacje dot. żywności są mniej restrykcyjne niż dotyczące dawstwa narzędzi. Elementy systemu HACCP dają możliwość kontroli bezpieczeństwa i jakości.	Zagrożenia związane z mlekiem są także innej natury, niż produkcyjne. Odbiór społeczny może być taki że regulacje są niewystarczające.

<sup>2</sup> Opracowanie własne na podstawie [https://path.azureedge.net/media/documents/MCHN\\_strengthen\\_hmb\\_frame\\_Jan2016.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/MCHN_strengthen_hmb_frame_Jan2016.pdf)



<b>Mleko kobiece jako tkanka – Hiszpania</b>	Tkanka jako grupa komórek o ustalonym pochodzeniu, a także całe organy lub ich części.	Ustawa o dawstwie i transplantacji narządów. Regulacje dotyczące krwiodawstwa, system regionalnych stacji krwiodawstwa.	Ugruntowany w opinii publicznej pogląd związany z ratowaniem życia poprzez dawstwo narządów i tkanek. Benefity dla dawców, także dla dawczyń pokarmu kobiecego Sprawdzony system organizacji i regulacji.	Wysoki poziom restrykcji stwarza niepotrzebne bariery dla dawstwa mleka, zbyt szczegółowe regulacje generują koszty.
<b>Mleko kobiece jako terapia żywieniowa, żywność funkcjonalna – Stany Zjednoczone</b>	Żywność o znaczeniu terapeutycznym, pozaodżywczym	Regulacje oparte na dobrych praktykach klinicznych, potencjalnie regulacje mogą być bardziej restrykcyjne niż dotyczące żywności.	Wypracowanie regulacji adekwatnych do odżywczych i pozaodżywczych cech pokarmu, uznanie unikalnych cech mleka.	Trudności legislacyjne, konieczność nowelizacji istniejących rozporządzeń, konieczność porozumienia decydentów z różnych dziedzin i obszarów.
<b>Brak przypisania mleka do zdefiniowanej klasy – Polska</b>	Pokarm kobiecy odciągany przez biologiczną matkę lub dawczynię w celu żywienia troficznego lub pełnego żywienia enteralnego	Regulacje oparte na porozumieniu ekspertów z różnych dziedzin.	Zasady organizacji i funkcjonowania oparte na bieżącej praktyce i aktualizowane o najnowsze doniesienia.	Uzyskanie finansowania w oparciu o regulacje niebędące w randze prawa jest niemożliwe lub trudne.

W pracy **D1** zaproponowano rozwiązania systemowe odnoszące się do mleka kobiecego właściwe dla kontroli obiegu żywności, uwzględniając realia polskich szpitali. Zidentyfikowano konkretne Krytyczne Punkty Kontroli (CCP, ang. Critical Control Point) w ramach procedur koniecznych do dostarczenia dziecku odciągniętego mleka biologicznej matki przebywającej z nim w szpitalu lub w domu. Omówiono też zasady dobrych praktyk produkcyjnych oraz dobre praktyki higieniczne (GMP, GHP ang. Good Manufacturing Practise, Good Hygienic Practise), które znalazły zastosowanie do mleka kobiecego podczas jego transportu, przechowywania, porcjowania oraz podaży dziecku w szpitalu. Dzięki temu znowelizowano zasady przechowywania mleka, po raz pierwszy sformułowane w polskim piśmiennictwie w latach 90 -tych przez dr. hab. n med. Krystynę Mikiel -Kostyrę z Zakładu Ochrony i Promocji Zdrowia Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie [11].

Moja publikacja oraz, inne wcześniejsze wystąpienia (F1, E12, H6, H8, H9, H10 Zał. 3), stały się podstawą stworzenia w 2012 r rekomendacji Ministerstwa Zdrowia w zakresie postępowania z mlekiem matki w warunkach szpitalnych i domowych.<sup>3</sup> Dowodem na implementację zaproponowanych przeze mnie w 2014 r rekomendacji dotyczących

<sup>3</sup> <http://www.archiwum.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/zdrowie-matki-i-dziecka/karmienie-piersia/odciaganie-i-przechowywanie-mleka-matki/>.

postępowania z mlekiem kobiecym w warunkach szpitalnych jest fakt, że w 2016 r Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zaproponowała wycenę procedury żywienia enteralnego odciągniętym mlekiem kobiecym – zarówno biologicznej matki, jak i mlekiem pochodzącym z banku mleka.<sup>4</sup> Fakt wprowadzenia od października 2017 r tej procedury do katalogu gwarantowanych świadczeń zdrowotnych w zakresie neonatologii ma kluczowe znaczenie w codziennej pracy na oddziałach neonatologicznych. Dzięki moim usilnym staraniom i wsparciu środowiska neonatologicznego, dyrektorzy szpitali uzyskali umotywowaną finansowo możliwość pozyskiwania najcenniejszego pożywienia dla najmniejszych pacjentów jakim jest mleko kobiece. Refundacja kosztów żywienia mlekiem kobiecym na wyższym poziomie niż kwota refundowana za żywienie sztuczne ma ogromny wymiar społeczny i edukacyjny, gdyż podkreśla kluczowe znaczenie mleka kobiecego dla zdrowia i życia noworodków. Wartość punktowa świadczenia: żywienie dojelitowe mlekiem z banku mleka kobiecego lub odciągniętym mlekiem matki wynosi 3,42 pkt (co przy przeliczeniu 1 pkt = 52 zł daje 177,75 zł a taryfa dla świadczenia obejmującego żywienie dojelitowe mlekiem modyfikowanym wynosi 0,82 pkt co daje 42,39 zł.<sup>4</sup>

Próba uregulowania obiegu mleka kobiecego w warunkach szpitalnych wynikała z obopólnej potrzeby – grona matek pacjentów oddziałów pediatrii i neonatologii oraz personelu medycznego. Matki hospitalizowanych dzieci doświadczały wielu trudności w karmieniu i utrzymaniu laktacji podczas choroby dziecka, z których za najważniejszą uznano organizację opieki lekarskiej, nie sprzyjającą karmieniu naturalnemu [12]. Z drugiej strony środowisko medyczne potrzebowało jasnych wytycznych, które pozwoliłyby wyeliminować potencjalne zagrożenie epidemiologiczne związane z brakiem higieny w postępowaniu z mlekiem kobiecym.

Mimo, że mleko kobiece jest jednym z głównych źródeł komensalnej mikroflory dla karmionych piersią niemowląt, odciągnięty pokarm matki może stać się siedliskiem potencjalnie patogennych mikroorganizmów z grupy coli (*Citrobacter*, *Klepsiella*, *Enterobacter*), *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* w tym szczepy takie jak *Enterococcus faecalis*. Wynika to głównie z braku higieny podczas pobierania, przechowywania i przygotowania mleka do podania dziecku. Czystość mikrobiologiczna pokarmu kobiecego nabiera jeszcze większego znaczenia gdy mamy do czynienia z mlekiem honorowej dawczyni które przekazywane jest niespokrewnionemu dziecku. W takim przypadku konieczna jest pasteryzacja pokarmu kobiecego. Szczególnie groźne są zanieczyszczenia bakteriami potencjalnie patogennymi np. *Staphylococcus aureus* (*S aureus*) wytwarzającymi termostabilną enterotoksynę, która nie jest inaktywowana nawet podczas ogrzewania w temperaturze 100 °C przez 30 minut, wobec tego potrafi przetrwać proces pasteryzacji stosowany w bankach mleka (62,5°C, 30 min).

---

<sup>4</sup> [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/taryfikacja/2016/projekty\\_taryf/raporty/41/WT.541.25.2016\\_zywienie\\_dojelit\\_raport\\_20161205.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/taryfikacja/2016/projekty_taryf/raporty/41/WT.541.25.2016_zywienie_dojelit_raport_20161205.pdf)

Mając to na uwadze, w pracy **D2 pt. Inactivation of *Staphylococcus aureus* and native microflora in human milk by high pressure processing** podjęto badania mające na celu sprawdzenie skuteczności metody wysokich ciśnień (HPP, ang. High-Pressure Processing) w redukcji liczby bakterii *Staphylococcus aureus* z zaszczepionych nimi próbek mleka oraz eliminacji flory natywnej mleka kobiecego. Materiał do badań stanowiły próbki mleka pochodzące od dawczyń pokarmu kobiecego z banku mleka działającego w Szpitalu im. W. Orłowskiego w Warszawie. Ten pierwszy w Polsce bank mleka powstał w 2012 r dzięki staraniom Fundacji Bank Mleka Kobiecego, którą kieruje od początku jej istnienia. Do badań wybrano szczep *Staphylococcus aureus* 6538 z kolekcji ATCC charakteryzujący się stosunkowo dużą odpornością na działanie czynników fizycznych, w tym podwyższonego ciśnienia. Wyjściowa liczba bakterii wynosiła  $10^8$  jtk/cm<sup>3</sup>. Zastosowano ciśnienia 300 MPa, 400 MPa i 500 MPa w różnych warunkach czasu i temperatury ( 5 min , 10 min, 15 min; 4°C, 20°C, 50°C). Wyniki pracy potwierdziły baroodporne właściwości wybranego szczepu choć ale istotnie statystyczny spadek liczby kolonii zaobserwowano już warunkach 300 MPa, 5 min w 4°C. Przy najwyższym z zastosowanych ciśnień 500 MPa w temperaturze 50°C przez 15 minut, osiągnięto całkowitą eliminację mikroflory rzędu 8 log. Skracając czas procesu do 10 minut osiągnięto redukcje rzędu 6.6 log. W niższych temperaturach (4°C, 20°C) była możliwa redukcja o log 5 tylko przy ciśnieniu o wartości 500 MPa i w czasie 15 min. Pozbycie się endogennej flory bakteryjnej typu *Enterobacteriaceae*, oznaczonej w badanych próbkach na poziomie  $10^2$  jtk/cm<sup>3</sup>, było możliwe w łagodniejszych warunkach tj. przy najniższym z zastosowanych ciśnień (300 MPa) i najniższej badanej temperaturze (4°C) i w najkrótszym czasie ( 5 min). Ogólna liczba bakterii oznaczona w badanych próbkach na poziomie  $10^4$  jtk/cm<sup>3</sup> zmniejszyła się istotnie statystycznie przy zastosowaniu ciśnień 300 MPa i 4°C przez 5 minut, a pod wpływem 500 MPa w ciągu 10 minut prowadzenia procesu flora bakteryjna została zupełnie wyeliminowana, niezależnie od zastosowanej temperatury (4°C, 20°C, 50°C).

**Otrzymane wyniki potwierdziły przydatność wysokich ciśnień do zachowania czystości mikrobiologicznej mleka kobiecego. Stanowiły one poważną przesłankę do kontynuowania badań nad alternatywą metodą uzyskiwania bezpieczeństwa mikrobiologicznego mleka dla stosowanej obecnie w bankach mleka pasteryzacji typu *holder*.**

Zacieśnienie nawiązanej przeze mnie współpracy Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z Instytutem Wysokich Ciśnień Polskiej Akademii Nauk nastąpiło w 2015 r gdy otwarto Park Innowacyjny Unipress w Celestynowie z pełnym zapleczem laboratoryjnym dla rozwoju innowacyjnych technologii wysokociśnieniowych. Wydarzenie to zbiegło się w czasie ze zorganizowaniem przeze mnie Regionalnego Banku Mleka Kobiecego w Szpitalu Specjalistycznym im. Św. Rodziny działającego na potrzeby Mazowsza. Współpraca ta dała możliwość kontynuowanie badań nad optymalizacją nowej metody utrwalania mleka kobiecego. W latach 2015-2018, jako kierownik konsorcjum Laktotech w składzie: Fundacja Bank Mleka Kobiecego – lider konsorcjum, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Instytut Wysokich Ciśnień Unipress PAN, Warszawski Uniwersytet Medyczny i Bank Żywności SOS w Warszawie podjęłam się realizacji interdyscyplinarnego projektu

pt. „Laktotechnologia jako odpowiedź na potrzeby żywieniowe noworodków urodzonych przedwcześnie” dofinansowanego przez NCBIR w ramach II Konkursu Innowacje Społeczne (IS/2/81/NCBR/2015). Jednym z głównych celów projektu Laktotech było wdrożenie do praktyki klinicznej systemu HACCP, porządkującego gospodarkę mlekiem kobiecym prowadzoną w oddziałach intensywnej terapii noworodka. Na miejsce realizacji tego zadania wybrałam dwa ośrodki neonatologiczne, które są miejscem mojej pracy – Specjalistyczny Szpital im. Św. Rodziny oraz Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Warszawie.

**W toku prac projektowych powstała pełna dokumentacja systemowa: Księga bezpieczeństwa mleka kobiecego zawierająca Księgę Dobrej Praktyki Higienicznej i Produkcyjnej, Księgę HACCP oraz Księgę Identyfikowalności oraz Nadzoru nad mlekiem, która może służyć jako wzór do tworzenia dokumentacji dla innych placówek lecznictwa zamkniętego (pkt L4, Zał 3).**

Bezpieczeństwo mikrobiologiczne jest warunkiem koniecznym, ale nie jedynym, który powinien spełnić pokarm ludzki podawany noworodkowi w szpitalu. Ważne jest ograniczenie strat w bioaktywnych składnikach mleka, które następują w wyniku szeregu procesów i manipulacji jakim podlega odciążony pokarm matki w warunkach szpitalnych (przelewanie, zamrażanie, rozmrażanie, w uzasadnionych przypadkach - pasteryzacja). Dlatego celem kolejnej pracy z cyklu **pt. New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity (D3)**, będącej efektem realizacji grantu Laktotech, było przetestowanie metody HPP dla zachowania możliwie największej aktywności biologicznej pokarmu pochodzącego z banku mleka. Stosowana obecnie w bankach mleka w Polsce i na świecie pasteryzacja typu *holder* gwarantuje wprowadzić bezpieczeństwo mikrobiologiczne na akceptowalnym poziomie, ale z racji podwyższonej temperatury procesu, powoduje liczne straty w bioaktywnych składnikach mleka. Degradacji w znacznym stopniu ulegają zwłaszcza immunoglobuliny, białka enzymatyczne, peptydy o aktywności hormonów, cytokiny, czynniki wzrostu i witaminy [13]. Do podjętych badań porównawczych wybrano dobrze opisane w literaturze składniki mleka kobiecego o działaniu immunostymulującym (laktoferyna, IgG) oraz aktywne peptydy – insulinę, leptynę, adioponektynę, które wywierają działanie ogólnoustrojowe regulując min. gospodarkę energetyczną noworodka oraz czynnik wzrostu hepatocytów, HGF (ang. Hepatocyte Growth Factor), [14]. Proces przeprowadzono w kilku wariantach doświadczalnych, tak aby ustalić optymalny zakres działania wysokiego ciśnienia: (1) 600 MPa, 10 min; (2) 100 MPa, 10 min, 10 min przerwa i 600 MPa, 10 min; (3) 200 MPa, 10 min, przerwa 10 min, 400 MPa, 10 min; (4) 200 MPa, 10 min, przerwa 10 min i 600 MPa, 10min. Wszystkie procesy prowadzono w temperaturze 19-21°C. Otrzymane wyniki dla wariantów doświadczalnych odnoszono do zawartości badanych czynników w mleku surowym, niepastryzowanym. Punktem odniesienia dla nowej metody była pasteryzacja *holder*, którą przeprowadzono w Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu Specjalistycznym im. Św. Rodziny w Warszawie wg. przyjętej procedury.

W pracy **D3 pt. New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity** potwierdzono, wskazywany już przez innych autorów [13] destrukcyjny wpływ pasteryzacji *holder* (62,5 °C, 30 min) na zawartość w mleku następujących składników

: IgG (spadek do poziomu 49 % zawartości w mleku surowym, przed pasteryzacją) laktoferyny (spadek do około 60%), leptyny (spadek do około 78 %), adiponektyny (spadek do około 31 %), HGF (spadek do około 89%) i insuliny (spadek do około 32%). Poszczególne warianty doświadczalne z zastosowaniem wysokich ciśnień gwarantowały zachowanie badanych czynników na dużo wyższym poziomie, niż to miało miejsce po pasteryzacji *holder*. Najlepsze wyniki osiągnięto dla wariantu ciśnień 200 MPa + 400 MPa, który pozwalał na zachowanie IgG na poziomie około 82 % zawartości w mleku surowym, laktoferyny – około 79 %, leptyny - powyżej 186 %, HGF – około 97 % , Insuliny - około 95 %. Wyjątek stanowiła adiponektyna, której poziom w mleku po zastosowaniu wysokich ciśnień był porównywalny z zawartością w mleku pasteryzowanym metodą tradycyjną (około 31 % vs. 38,5 %). **Wyniki pracy D3 wskazują na mniejsze straty w zawartości bioaktywnych składników pod wpływem wysokich ciśnień w porównaniu z pasteryzacją *holder*. Po raz pierwszy wykazano możliwość otrzymania utrwalonego, pokarmu o znaczącej zawartości składników o aktywności hormonów, co może mieć kluczowe znaczenie dla efektywności terapii żywieniowej z zastosowaniem mlekiem z banku mleka.** Ważną kwestią jest bowiem nie tylko dostarczenie dziecku z pokarmem właściwej porcji kalorii i składników odżywczych, ale też obecność w mleku czynników, które regulują metabolizm i wpływają na funkcjonowanie organizmu w kolejnych etapach życia. Przykładem takich składników jest obecna w mleku matki leptyna, która reguluje apetyt niemowlęcia, a także działa na komórki nabłonkowe jelita przyspieszając ich rozwój. Dowiedziono, że hormon ten dostarczony z mlekiem matki programuje ośrodek głodu i sytości na całe późniejsze życie, reguluje też poziom tkanki tłuszczowej - tak więc jej brak może powodować zaburzenia prowadzące do otyłości. HGF jest czynnikiem wzrostu hepatocytów, ale działa także na proces angiogenezy i stymuluje wzrost, żywotności i ruchliwość nabłonka jelit. Jego obecność w pokarmie dostarczanym jako pierwsze pożywienie dla noworodka z niedojrzałym układem trawiennym może odgrywać rolę w prewencji NEC, dla którego jednym z czynników ryzyka jest niedokrewnie tkanek . Insulina obecna w mleku matki reguluje gospodarkę węglowodanową, ale też sprzyja rozwojowi komórek nabłonka przewodu pokarmowego, co może mieć duże znaczenie dla noworodków urodzonych przed czasem [14].

Poza wieloma pozytywnymi skutkami żywienia wcześniaków pasteryzowanym mlekiem kobiecym , jednym z niepokojących efektów krótkoterminowych takiej suplementacji jest wolniejsze tempo przybierania na masie. Przyczyną tego zjawiska może być zarówno zmniejszona kaloryczność i wartość odżywcza pokarmu z banku mleka, jak również obniżona zawartość czynników o aktywności hormonów wpływających na prawidłowe wykorzystanie dostarczanej energii. **Możliwość utrwalania mleka kobiecego z zachowaniem składników, które mają wpływ na te procesy regulacyjne , jest osiągnięciem uznanym przez światowe gremia zajmujące się terapią żywieniową wcześniaków.**

Wskazuje na to włączenie wyników optymalizacji procesu HPP uzyskanych przez kierowaną przeze mnie grupę w rekomendacje zespołu ekspertów działającego przy Europejskim Stowarzyszeniu Banków Mleka (EMBA, ang. European Milk Banking

Association), które są przedmiotem publikacji **D4 pt. Processing of donor milk: Update and recommendation from the European Milk Bank Association EMBA** z prezentowanego cyklu prac. **W pracy tej omówiono metody utrwalania mleka kobiecego o największym dziś potencjale wdrożeniowym wśród których znalazło się HPP. Zaprezentowałam też międzynarodowemu gronu teoretyczne założenia prototypu urządzenia, opracowanego przez zespół inżynierów z Instytutu Wysokich Ciśnień Unipress. Praca ta, przyczynia się do budowania międzynarodowego rynku zbytu dla urządzenia do ciśnieniowania mleka kobiecego, które mogłyby być produkowane w Polsce. W publikacji D4, stanowiącej część mojego osiągnięcia o zasięgu międzynarodowym, sformułowano jasne rekomendacje dotyczące walidacji nowych technologii utrwalania mleka kobiecego.** Określono wskaźniki jakości biochemicznej mleka po utrwalaniu jak również indykatory bezpieczeństwa mikrobiologicznego, które należy zbadać aby zaproponować metodę, która potencjalnie mogłaby zastąpić tradycyjną pasteryzację. Ma to ogromne znaczenie dla uporządkowania prowadzonych na świecie badań w tej dziedzinie. Dopiero po zastosowaniu tych samych podejść badawczych i tożsamy parametrów porównujących nowe metody z pasteryzacją *holder*, będzie można dokonać racjonalnego wyboru optymalnej metody utrwalania mleka kobiecego.

### **Optymalizacja ilości i wartości odżywczej mleka kobiecego przeznaczonego do żywienia wcześniaków**

Kolejnym ważnym zagadnieniem mojej pracy dotyczącej gospodarki mlekiem kobiecym na oddziale intensywnej terapii jest zapewnienie właściwej ilości i wartości odżywczej pokarmu kobiecego przeznaczonego dla wcześniaków.

Zmienność pokarmu kobiecego w przebiegu laktacji jest dobrze udokumentowana w literaturze [15]. Wzrost zawartości tłuszczu i węglowodanów, obniżenie poziomu białka i mniejszy udział składników immunostymulujących mleka dojrzałego w stosunku do mleka początkowego (*colostrum*) jest wynikiem dostosowania się procesu laktacji do naturalnych potrzeb i możliwości wykorzystania składników pokarmowych przez zdrowego noworodka. W przypadku noworodków urodzonych przedwcześnie mechanizmy adaptacyjne procesu laktacji, często nie są wystarczające aby w pełni zapewnić potrzeby żywieniowe dziecka. Początkowo skład mleka matek wcześniaków pod względem białka odżywczego różni się na korzyść od pokarmu kobiet, które urodziły o czasie. Jednak po kilku dniach laktacji stężenie białka w mleku matek wcześniaków ulega obniżeniu do poziomu porównywalnego z mlekiem matek, które urodziły w terminie [16]. Problemem bywa też niewystraszająca ilość pokarmu w wyniku opóźnionej laktogenezy ( proces syntezy mleka) po porodzie przedwczesnym. Ponadto, określenie potrzeb żywieniowych noworodków urodzonych przedwcześnie komplikuje niezwykle zróżnicowanie tej grupy pacjentów. Wcześniaki to dzieci urodzone zaledwie tydzień czy kilka tygodni przed terminem, tzw. późne wcześniaki oraz te dzieci, które urodziły się < 34 tygodnia ciąży zwykle z małą masą ciała < 2500 g ( LBW, ang. Low Birth Weight ), oraz urodzone przed 32 tyg. ciąży, ważąc <1500g tj. VLBW, ang. Very Low Birth

Weight (bardzo mała masa ciała), jak i te które przysły nas świat z ekstremalnie małą masą ciała, ELBW ang. Extremely Low Birth Weight (<1000g) w terminie poniżej 28 tyg. ciąży. Potrzeby żywieniowe tych dzieci, na które ma wpływ zarówno stopień dojrzałości jak i stan kliniczny, są więc bardzo zróżnicowane.

Pomimo tego, sformułowano ogólne zalecenia żywieniowe dla noworodków w zależności od urodzeniowej masy ciała. Dla dziecka z masą < 1800 g wartość energetyczna pokarmu powinna wynosić 110-135 kcal / kg mc / dobę, a spożycie białka 3,5-4,5 g / kg mc / dobę przy zapotrzebowaniu na płyny stanowiącym 135-200 ml/kg mc/dobę [10]. Wszystkie wymagane składniki pokarmowe zawarte są wprawdzie w mleku kobiecym, ale w stosunkowo dużej objętości, co uniemożliwia sprostanu postawionym wymaganiom. Wobec tego dość powszechnie stosuje się suplementacje pokarmu matki tzw. wzmacniaczami mleka kobiecego (HMF, ang. Human Milk Fortifier) zakładając pewien uśredniony skład mleka kobiecego pod względem substancji pokarmowych [17].

Mimo istnienia uznanych, uogólnionych rekomendacji dotyczących żywienia wcześniaków najlepszym podejściem jest jednak zindywidualizowana terapia żywieniowa każdego pacjenta, oparta na pomiarach zawartości składników w dostarczonym pokarmie matki oraz ocenie stanu klinicznego dziecka.

**Praca D5 pt. Zastosowanie analizatora mleka kobiecego w ocenie wartości pokarmu przeznaczonego dla noworodków urodzonych przedwcześnie, z prezentowanego cyklu, jest propozycją protokołu postępowania podczas oceny składu mleka kobiecego, który uwzględnia procedurę zbierania materiału, dobre praktyki laboratoryjne obsługi urządzenia, i przebieg badania u danej pacjentki.** Badanie dotyczy urządzenia Human Milk Analyser (Miris AB, Uppsala, Sweden), które pozwala na jednoczasową analizę najważniejszych składników pokarmu kobiecego – białek, lipidów i węglowodanów dzięki zastosowaniu spektroskopii w średnim paśmie podczerwieni. Urządzenie przelicza także wartość kaloryczną badanej próbki oraz suchą masę. Jestem jednym z pierwszych użytkowników tego aparatu w Polsce, a od 2016 r kierowana przeze mnie Pracownia posiada certyfikat krajowego laboratorium referencyjnego wydany przez producenta. W pracy D5 przeanalizowałam wyniki składu 70 próbek mleka pozyskanych od matek wcześniaków w ciągu pierwszych 8 tygodni laktacji. Udokumentowałam powtarzalności otrzymanych pomiarów za pomocą analizatora dla podstawowych składników mleka (białko, lipidy, węglowodany) wykonanych trzykrotnie na tej samej próbce mleka (wysokie korelacje pomiędzy poszczególnymi powtórzeniami). Analiza wpływu wartości pomiaru na błąd pomiaru wykazała, że poza pomiarami dla węglowodanów, nie zachodzi zależność między wartością liczbową wskaźnika a błędem pomiaru. **Praca dowiodła, że wprowadzenie dobrych praktyk laboratoryjnych (odpowiednia objętość badanej próbki, trzykrotne powtórzenie analizy dla tej samej próbki i uśrednienie wyniku) przy analizie składu mleka, pozwala znacznie ograniczyć błąd operatora. Dodatkowo opracowano protokół zbiórki mleka który pozwala uzyskać reprezentatywny materiał do badań, niezależnie od okołodobowych zmian składu pokarmu matki. Analizując wyniki pracy można stwierdzić, że powtarzane okresowo badanie mleka matki za pomocą analizatora jest przydatne**

### w ocenie aktualnej podaży składników odżywczych i pomocne w podjęciu decyzji o potrzebie dodatku wzmacniacza do mleka kobiecego.

Analiza zawartości składników odżywczych jest koniecznym etapem oceny jakości mleka gromadzonego w banku mleka i stosowana jest dziś rutynowo w tego typu placówkach, także w Polsce. Nowoczesny bank mleka kobiecego to nie tylko laboratorium, które gromadzi nadwyżki pokarmu od honorowych dawczyń aby przekazać go noworodkom, które z przyczyn losowych nie mogą otrzymywać mleka biologicznych mam. Zakres działalności banku mleka jest dużo szerszy i obejmuje także promocje karmienia piersią, edukacje w zakresie prozdrowotnych postaw żywieniowych, a także wsparcie psychologiczne mam dzieci długo i intensywnie leczonych [18]. Ta piękna idea zainicjowana w Polsce przez grono karmiących mam świadomych prozdrowotnych wartości kobiecego mleka, do którego mam zaszczyt należeć, zaowocowała powstaniem w naszym kraju sieci banków mleka (Ryc. 1). Placówką o największym zasięgu działania jest Regionalny Bank Mleka w Specjalistycznym Szpitalu im. Św. Rodziny w Warszawie, który poza usługową pracą na rzecz innych oddziałów intensywnej terapii noworodka na Mazowszu, prowadzi działalność naukowo-dydaktyczną w ramach kierowanej przez mnie Uniwersyteckiej Pracowni Badań nad Mlekiem Kobiecym i Laktacją. Bank Mleka Kobiecego w Warszawie jest modelową placówką o zasięgu regionalnym, który stał się wzorem dla kolejnych podmiotów utworzonych w ramach rządowego programu „Za Życiem”. Jako kierownik Pracowni ściśle współpracującej z bankiem mleka wciąż aktualizuje swoją wiedzę z zakresu procedur obowiązujących w tego typu laboratorium i dzielę się wypracowanymi rozwiązaniami z innymi podmiotami w Polsce.



Rycina 1. Banki Mleka w Polsce<sup>5</sup>

<sup>5</sup> źródło [www.bankmleka.pl](http://www.bankmleka.pl)



Wobec tego, istotnym celem mojej pracy była ocena efektów liczbowych, organizacyjnych i klinicznych funkcjonowania Regionalnego Banku Mleka w Warszawie. Praca **D6 pt. Characteristics of the regional human milk bank in Poland - donors, recipients and nutritional value of human milk** jest retrospektywną analizą profilu biorców oraz dawczyń mleka ze szczególnym uwzględnieniem oceny składu pozyskiwanego pokarmu. **W pracy wykazano, że wśród karmiących matek pozytywnie zrekrutowanych jako dawczynie pokarmu kobiecego przeważają zupełnie zdrowe kobiety w pierwszych tygodniach laktacji** (na 45 zrekrutowanych kobiet 24,4 % miało dolegliwości które nie stanowiły przeciwwskazania do oddawania mleka do banku, a 75,6% było zupełnie zdrowych. **Większość dawczyń nie stosowała żadnej specjalnej diety w okresie laktacji poza wegetariankami i kobietami które eliminowały białko mleka krowiego (odpowiednio mniej niż 1% dawczyń).** **Jak wynika z pracy kobiety współpracowały z bankiem średnio 13 tygodni, a objętość mleka oddanego w tym czasie przez dawczynię wahała się od 650 ml do 32030 ml.**

Te liczbowe wskaźniki działalności banku mają duże znaczenie praktyczne gdyż rekrutacja dawczyń jest procesem czasochłonnym i kosztowym. Transport mleka do banku mleka odbywa się na koszt szpitala i angażuje zasoby ludzkie. Optymalizacja kosztów funkcjonowania banku mleka wymaga więc uwzględniania w wyborze dawczyń także takich czynników jak deklaracja dłuższej współpracy i wydajność laktacji umożliwiającą oddawanie znaczących ilości mleka na rzecz banku. Nie można jednak stawiać matkom dawczyniom zbyt restrykcyjnych wymagań ze względu na unikalną formę ich współpracy z bankiem – kobiety oddają mleko do banku honorowo poświęcając swój czas, energię i inne zasoby.

**Spośród 400 noworodków, które skorzystały z mleka z banku mleka w ciągu półtora roku, 154 była pacjentami Specjalistycznego Szpitala im. Św. Rodziny w Warszawie w większości urodzonymi przed 37 tyg. ciąży, co było głównym wskazaniem do uzupełniania żywienia mlekiem z banku mleka.** Pozostała grupa beneficjentów to pacjenci innych szpitali, do których dokumentacji medycznej nie uzyskano dostępu. Podaż mleka z banku mleka powinna być działaniem interwencyjnym, które pozwala zaspokoić potrzeby żywieniowe dziecka i wspomóc jego terapię w okresie kiedy biologiczna matka doświadcza niedoboru lub braku pokarmu. Zgodnie z wynikami pracy **średnia długości żywienia mlekiem z banku mleka to 4 dni , co wskazuje na to , że w polskich warunkach czas dokarmiania mlekiem z banku mleka można ograniczyć do zaledwie kilku dni. Średnia objętość pokarmu dawczyń przypadająca na jednego pacjenta to 282 ml. Zaobserwowany w badanej grupie wysoki wskaźnik wyłącznego karmienia wcześniaków mlekiem biologicznej mamy przy wypisie ze szpitala (77,8%) potwierdza że wdrożenie procedury żywienia mlekiem od honorowych dawczyń tylko wzmacnia praktyki promujące karmienie piersią pacjentów OIOM.**

Szczególną uwagę przyłożono w pracy D6 do analizy składu mleka pozyskanego od dawczyń, wśród których matki wcześniaków stanowiły mniej ¼ (24.4 %). Kobiety zaczynały oddawać pokarm do banku zwykle w 3 miesiącu laktacji gdy mleko określa się już jako dojrzałe. **Praca D6 wskazuje, na podstawie średniej wyników analizy składu mleka dawczyń, że w zasobach banku znajduje się mleko o obniżonej zawartości białka, tłuszczu i**

**kalorii w stosunku do potrzeb żywieniowych jego beneficjentów.** Zestawienie wyników średniego składu mleka zgromadzonego w banku mleka w Szpitalu Specjalistycznym im Św. Rodziny w Warszawie, oraz pokarmu kobiecego matek wcześniaków z początkowego i późniejszego etapu laktacji ,badanego przez innych autorów, [19] przedstawia Tabela 2.

**Tabela 2** Porównanie składu mleka przejściowego, dojrzałego i zgromadzonego w banku mleka kobiecego w Szpitalu Specjalistycznym im. Św. Rodziny w Warszawie

<b>Składnik</b>	<b>Mleko przejściowe wartość (SD) Kreissl A i wsp. 2016</b>	<b>Mleko dojrzałe wartość (SD) Kreissl A i wsp. 2016</b>	<b>Mleko z banku mleka wartość (SD) Barbarska O i wsp., 2017</b>
<b>Tłuszcz g/100ml</b>	3,1 (1,3 )	3,6 ( 0,4 )	3, 1 (0,8)
<b>Białko właściwe g/100ml</b>	1,7 (0,2)	0,9 ( 0,2 )	0,7 (0,2)
<b>Węglowodany g/100ml</b>	6,5 (0,3)	6,7 (0,2 )	7,4 (0,3)
<b>Kaloryczność kcal/100ml</b>	61 (14)	64 ( 4 )	61,7 (6,5)

Ważnym czynnikiem determinującym skład pokarmu którym dysponuje bank, są cechy osobnicze dawczyń, do których mogą należeć zwyczajnie żywieniowe, budowa i masa ciała. Prowadzone dawniej badania niektórych populacji wskazały, że kobiety otyłe produkują mleko o mniejszej zawartości tłuszczu, natomiast mleko kobiet szczupłych zawiera porównywalną zawartość kalorii, co kobiet o przeciętnej budowie [20].

Wobec tych doniesień, w końcowej pracy z cyklu tj. **D7 pt. Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition** podjęłam tematykę zależności składu mleka od sposobu żywienia i składu ciała kobiet karmiących piersią.

W ramach projektu, którego podjęłam się z zespołem jako kierownik grantu naukowego Polskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego Dzieci (pkt L5, zał 3) przebadano grupę kobiet karmiących przez 6 miesięcy wyłącznie piersią zdrowe, urodzone o czasie dzieci.

Badanie przeprowadzono pod kątem:

- sposobu żywienia matki w pierwszym półroczu życia dziecka wykorzystując wywiad żywieniowy obejmujący zapis spożywanych przez badane kobiety produktów i potraw w ciągu trzech dni poprzedzających badanie – dwóch dni powszednich i jednego dnia wolnego od pracy. Na podstawie zapisów 3-dniowych jadłospisów przy użyciu programu komputerowego Dieta 5 obliczono średnią wartość energetyczną i odżywczą całodzienniej racji pokarmowych.
- stanu odżywienia matki ocenianego za pomocą wskaźnika masy ciała (BMI  $\text{kg/m}^2$ ), przyjmując następującą interpretację BMI:  
< 18, 5- niedobór masy ciała

18,5-24,9 – prawidłowa masa ciała

25,0-29,9 nadmiar masy ciała

>30 – otyłość

- analizy składu ciała mierzonego bioelektryczną impedancją (BIA), która jest miarą oporu tkankowego organizmu dla prądu o niewielkim natężeniu 800  $\mu$ A i częstotliwości 50 kHz. Interpretacja wyników badania opiera się na obserwacji różnic w przewodnictwie elektrycznym, dla poszczególnych tkanek w zależności od zawartości wody i elektrolitów [24].
- analizy wartości odżywczej produkowanego przez matki mleka wykonanej analizatorem składu mleka MIRIS HMA wg przyjętej wcześniej procedury ( praca D5).

Zestaw badań powtarzano trzykrotnie – w I, III i VI miesiącu laktacji. Z 40 pacjentek zakwalifikowanych do I etapu, 22 wzięły udział w II badaniu i 15 w ostatnim etapie projektu.

Przegląd aktualnego piśmiennictwa nie dawał jasnej odpowiedzi jaka jest zależność między dietą matki karmiącej a wartością odżywczą mleka, i co za tym idzie, czy modyfikacja diety w czasie laktacji może znacząco zmienić zawartość składników odżywczych mleka takich jak białko, lipidy i węglowodany [21]. Problem ten nurtuje też wiele matek i pracowników ochrony zdrowia opiekujących się kobietą w okresie ciąży i laktacji.

Zapewnienie wszystkim noworodkom i niemowlętom optymalnej podaży energii i składników odżywczych jest kluczowym elementem warunkującym ich prawidłowy rozwój we wczesnym okresie życia i na późniejszych etapach. Prawidłowe preferencje i zwyczaje żywieniowe kształtują się już od najmłodszych lat, nawet w sposób nieświadomy, poprzez styczność noworodka i niemowlęcia z mlekiem matki o konkretnych walorach smakowych i zapachowych wynikających z bieżącej diety [22]. Z drugiej strony, powszechne dziś choroby cywilizacyjne takie jak otyłość zaburzają prawidłowy przebieg laktacji. Dlatego tak ważne są wiedza i edukacja kobiet w zakresie zasad prawidłowego żywienia ze szczególnym uwzględnieniem okresu ciąży i laktacji [23].

**W przebiegu badania nie odnotowano istotnych statycznie różnic w sposobie żywienia kobiet w połoгу i w kolejnych etapach laktacji ( 1, 3, 6 miesiąc ).** Analiza kwestionariuszy żywieniowych matek biorących udział w badaniu nie potwierdziła niepokojących doniesień o stosowaniu restrykcyjnych diet przez matki karmiące w celu zapobiegania kolki niemowlęcej i trudności w trawieniu u dziecka [25]. **U wszystkich kobiet zaobserwowano jednak ryzyko zbyt niskiej podaży dziennej dawki energii z pożywienia i witaminy D. Nie zaobserwowano istotnych różnic w składzie ciała poszczególnych matek na kolejnych etapach laktacji. Zaobserwowano jednak istotną statystycznie malejącą różnicę w wielkości wskaźnika BMI pomiędzy pierwszym a szóstym miesiącem karmienia.**

**Analiza trendu zmian składu mleka w przebiegu laktacji potwierdziła istotną statystycznie tendencję spadkową zawartości białka i zmniejszającą się wartość energetyczną (nieistotną statystycznie) co jest zgodne z pracami innych autorów. Nie wykazano zależności pomiędzy wartością energetyczną i odżywczą spożywanych**

**pokarmów a zawartością makroskładników produkowanego mleka.** Wyniki te są zbieżne z wnioskami z innych badań, a wyjaśnieniem tego zjawiska mogą być mechanizmy kompensacyjne zachodzące w organizmie matki, które mają na celu zachowanie stałości składu mleka niezależnie do aktualnych warunków bytowania matki [26,27].

**W badanej grupie zauważono jedynie dodatnią korelację pomiędzy zawartością białka w mleku, a procentową zawartością tkanki tłuszczowej i masą mięśniową wyrażoną w gramach co potwierdza ze stan odżywienia kobiety karmiącej wpływa na wartość odżywczą mleka kobiecego. Odwrotną korelację zauważono w przypadku wody. Niska zawartość wody w organizmie związana jest z otyłością co może tłumaczyć zaobserwowaną zależność choć problem otyłości definiowanej BMI nie dotyczył badanej grupy kobiet. W przeciwieństwie do białka, zawartość tłuszczu i węglowodanów w mleku kobiecym nie korelowały ze składem ciała kobiet karmiących.**

#### 4.2.3. Podsumowanie

Racjonalna gospodarka mlekiem kobiecym na oddziale intensywnej terapii noworodka ogranicza jego straty i marnotrawienie oraz zapewnia bezpieczeństwo stosowania mleka matki w terapii żywieniowej pacjentów neonatologicznych. Pozwala też, w pewnym zakresie, dostosować skład pokarmu do szczególnych potrzeb żywieniowych noworodków urodzonych przedwcześnie. Jak wykazały wyniki prowadzonych przeze mnie prac badawczo-wdrożeniowych bezpieczeństwo mleka kobiecego można zapewnić poprzez wdrożenie do warunków szpitalnych, systemów kontroli bezpieczeństwa i jakości stosowanych w przemyśle spożywczym (praca D1, projekt J3, Zał 3). Działalność banków mleka, których zadaniem jest gromadzenie nadwyżek pokarmu kobiecego oraz jego właściwa dystrybucja wśród pacjentów neonatologicznych przyczynia się do zapewnienia optymalnej ilości mleka kobiecego dla każdego noworodka nawet w sytuacji gdy biologiczna matka cierpi na brak lub niedostatek mleka (praca D6). Ważną cechą każdej interwencji medycznej, także żywieniowej, jest bezpieczeństwo i skuteczność terapeutyczna. Dlatego poszukiwane są nowe metody utrwalania mleka kobiecego zapewniające czystość mikrobiologiczną i zachowanie aktywności biologicznej. Testowana przeze mnie metoda z wykorzystaniem wysokich ciśnień jest jedną z bardziej obiecujących technologii możliwych do zastosowania w przypadku pozyskiwania mleka od honorowych dawczyń, czego dowodzą wyniki przedstawione w pracach D2, D3 i D4. Poszukiwanie czynników wpływających na wartość odżywczą mleka kobiecego nabiera dodatkowego znaczenia w związku z koniecznością dostosowania składu pokarmu do potrzeb żywieniowych wcześniaków, w tym licznej grupy noworodków hipotroficznym. Wobec tego potrzebne są narzędzia do szybkiej oceny składu pokarmu nadające się do zastosowania w warunkach szpitalnych. Wyniki pracy D5 potwierdziły możliwość wykorzystania w celach diagnostycznych badania składu mleka przy pomocy dedykowanego do tego celu urządzenia, o ile stosuje się zaproponowany protokół zbierania materiału do badania i algorytm wykonania samego oznaczenia. Dobór

odpowiednich dawczyń pokarmu ze względu na ich cechy osobnicze, które mają wpływ na skład pokarmu mógłby w znacznym stopniu poprawić efektywność pracy banków mleka. Wyniki pracy D7 pokazują, że stan odżywienia kobiety karmiącej który objawia się min. składem ciała, ma wpływ na zawartości, kluczowego, nie tylko dla wcześniaków, składnika matczyne mleka, jakim jest białko. Podkreśla to konieczność edukacji kobiet na temat znaczenia zdrowego sposobu żywienia, nie tylko w okresie ciąży i laktacji, ale także w czasie poprzedzającym decyzje o posiadaniu dziecka. Bieżąca dieta w okresie laktacji ma bowiem mniejsze znaczenie dla składu produkowanego pokarmu w zakresie najważniejszych składników odżywczych niż trwałe zwyczaje żywieniowe i styl życia decydujący o poziomie masy mięśniowej oraz zawartości tkanki tłuszczowej (praca D7).

#### 4.2.4. Piśmiennictwo

1. Henderson G., Anthony M.Y., McGuire W. et al Formula milk versus maternal breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;
2. Van Den Driessche M, Peeters K, Marien P, Ghos Y, Devlieger H i inni .Gastric emptying in formula-fed and breast -fed infants measured with the 13C-octanoic acid breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(1):46-51.
3. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, Dillard RG, O'Shea TM. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh  $\leq$  1250 grams. *Pediatrics.* 2008;121(6):e1528-33. doi: 10.1542/peds.2007-2110. Errata in: *Pediatrics.* 2008 ;122(5):1162-3
4. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, i inni The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* (2012) 2:e000834. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000834
5. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, i inni. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics.* 2006;118(1):115-23. doi: 10.1542/peds.2005-2382
6. Boquien C-Y. Human milk. An ideal food for nutrition of preterm newborn. *Front. Pediatr.*2018; 6:295
7. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 2012;129:827–841
8. WHO (2003) *Global Strategy for Infant & Young Child Feeding*: Geneva: WHO. <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/> viewed November 2014
9. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B i inni.

- ESPGHAN Committee on Nutrition: Breastfeeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(1): 112-125
10. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, i inni  
Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50(1): 85-91
  11. Krystyna Mikiel-Kostyra. Mleko matki dla dziecka urodzonego przedwcześnie lub chorego. Warszawa 1997, ISBN 987-83-912311-5-9
  12. Tymecka I, Wójtowicz E. Pol. Trudności matek w utrzymaniu laktacji podczas choroby dziecka *Annales Universitatis Mariae Curie –Skłodowska Lublin. Polska.* vol L.VIII, suppl. XIII, 269 sekcja D, 2003
  13. Peila C, Moro GE, Bertino E, Cavallarini L, Giribaldi M, G i inni. The effect of holder pasteurization on nutrients and biologically-active components in donor human milk: A review. *Nutrients.* 2016; 8:477
  14. Wesołowska A, Słupecka-Ziemilska M, Borszewska-Kornacka MK. Wybrane hormony mleka kobiecego i ich wpływ na regulację metabolizmu noworodka. *Klinika Pediatryczna. Neonatologia.* 2018; 26;(3):348-353
  15. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr.* 2014;14:216  
doi: 10.1186/1471-2431-14-216
  16. Orczyk-Pawiłowicz M, Wesołowska A. Różnice w biochemicznym składzie mleka matek wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie- aspekt żywieniowy i terapeutyczny. *Standardy Medyczne. Pediatria.* 2013;10:585-594
  17. Wesołowska A, Orczyk-Pawiłowicz M, Bernatowicz-Łojko U, Borszewska - Kornacka MK. Wzmacnianie pokarmu kobiecego - potrzeby, możliwości i ograniczenia. *Pediatria Polska,* 2014,89 (4): 253 -260
  18. Wesołowska A [Red] Banki Mleka w Polsce. Funkcjonowanie w podmiotach leczniczych – idea i praktyka. Warszawa, 2017 ISBN 978-83-937933-1-0 Fundacja Bank Mleka Kobiecego.
  19. Kreissl A, Zwiauer V, Repa A, Binder C, Thanhaeuser M, i inni  
Human Milk Analyser shows that the lactation period affects protein levels in preterm breastmilk *Acta Pædiatrica.* 2016; 105(6):635–640
  20. Jelliffe DB, Jelliffe EF. The volume and composition of human milk in poorly nourished communities. A review. *Am J Clin Nutr* 1978 31:492–515
  21. Bzikowska A, Czerwonogrodzka-Senczyzna A, Wesołowska A, Weker H.: Nutrition during breastfeeding - impact on human milk composition. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2017; 43 (258), 276-280.
  22. Forestell CA, Flavor P, Perception and Preference Development in Human Infant *Ann Nutr Metab.* 2017;70 (Suppl 3):17-25. doi: 10.1159/000478759
  23. Borszewska-Kornacka MK, Rachtan -Janicka J, Wesołowska A, Socha P, Wielgoś M

- i inni. Stanowisko grupy ekspertów w sprawie zaleceń żywieniowych dla kobiet w okresie laktacji. *Standardy Medyczne. Paediatrics*, 2013;10:265-279
24. Lewitt A, Mądro E, Krupienicz A. Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej. *Endocrinology Obesity*. 2007; 4, 79-85.
25. Kidd M, Hnatiuk M, Barber J, Woolgar MJ, Mackay MP. Something is wrong with your milk Qualitative study of maternal dietary restriction and beliefs about infant colic. *Canadian Family Physician*. 2019; 65 (3) 204-211
26. Keikha M., Bahreynian M., Saleki M, Kelishadi R. Macro- and micronutrients of human milk composition: Are they related to maternal diet? A comprehensive systematic review. *Breastfeed. Med.* 2017; 12, 517-527.
27. Tigas S., Sunehag A., Haymond M.W.: Metabolic adaptation to feeding and fasting during lactation in humans. *J. Clin. Endocrinol Metab.*

12.04.2019

Aleksandra Wesołowska