

## ПРОМЕНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ УКУПНИХ ПРОТЕИНА У МАЈЧИНОМ МЛЕКУ У ПРВОМ МЕСЕЦУ ЛАКТАЦИЈЕ

Марија МЛАДЕНОВИЋ<sup>1</sup>, Недељко РАДЛОВИЋ<sup>2</sup>, Зоран ЛЕКОВИЋ<sup>2</sup>, Драгана РИСТИЋ<sup>2</sup>,  
Петар РАДЛОВИЋ<sup>3</sup>, Милан ГАЈИЋ<sup>4</sup>, Јелена ЂУРЂЕВИЋ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Здравствени центар, Ваљево; <sup>2</sup>Универзитетска дечја клиника, Београд; <sup>3</sup>Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд; <sup>4</sup>Институт за статистику, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд; <sup>5</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Квантитативни и квалитативни садржај протеина у мајчином млеку прилагођен је оптималним потребама детета. У складу с његовим физиолошким захтевима, ниво укупних протеина у млеку је подложен извесним променама које прате динамику раста и развоја детета.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се одреди промена концентрације укупних протеина у мајчином млеку у првој и трећој недељи лактације. Поред тога, анализиран је и утицај термина, начина и тежине порођаја, као и паритета на садржај укупних протеина у млеку у овим фазама лактације.

**Метод рада** Истраживање је обухватило 48 жена, од којих су 33 порођене у термину, а 15 између 34. и 37. гестациске недеље. Ниво укупних протеина одређиван је стандардном лабораторијском методом по Лорију (*Lowry*), а добијени резултати обрађени су *t*-тестом.

**Резултати** Концентрација укупних протеина у колостралном млеку жена порођених у термину била је 17,60-45,17 g/l ( $\bar{x}$ =24,71±5,19), а жена код којих је порођај наступио пре времена 28,39-73,30 g/l ( $\bar{x}$ =39,17±11,08). У зрелом млеку концентрација укупних протеина код жена порођених у термину била је 11,90-22,11 g/l ( $\bar{x}$ =16,39±2,96), а код жена порођених пре термина 14,50-44,19 g/l ( $\bar{x}$ =23,25±8,96). Добијени резултати показују да је концентрација укупних протеина у млеку дојилца порођених пре термина била високо значајно већа него концентрација протеина у млеку жена порођених на време, како у колостралној, тако и у зрелој фази лактације ( $p < 0,01$ ). Такође, разлика у концентрацији протеина у колостралном и зрелом млеку, како жена порођених у термину, тако и оних порођених пре времена, била је статистички високо значајна. Степен прематуритета, начин и тежина порођаја и паритет нису имали значајан утицај на концентрацију протеина у млеку дојилца.

**Закључак** Наши резултати показују да је концентрација укупних протеина у мајчином млеку у колостралној фази била значајно већа у односу на трећу недељу лактације. Садржај укупних протеина у млеку био је већи код жена порођених пре термина него код жена порођених у термину у обе фазе лактације. Утицај начина и тежине порођаја, као и паритета на ниво укупних протеина у млеку није био значајан.

**Кључне речи:** мајчино млеко; протеини; фазе лактације; термин порођаја

### УВОД

Протеини су примарно градивне материје и у нормалној исхрани су заступљени са 10-15% укупне калоријске вредности хране [1]. Дневне потребе одојчета, изражене по килограму телесне тежине, у првом полутођу живота су 2,2 g, а у другом 1,6 g [2, 3]. Потребне превремено рођеног детета, због бржег раста и развоја, за око 20-50% су веће у односу на терминско новорођенче [4-8]. Концентрација протеина у мајчином млеку је релативно мала и зависи од неколико фактора, а пре свега од фазе лактације и термина порођаја [4, 9]. У колостралном млеку она је 14,6-68,0 g/l, а у зрелом 9-11 g/l [9, 10].

У протеинској структури мајчиног млека више је протеина сурутке него казеина (60:40-70:30) [5, 11]. Највећи део протеина сурутке чини лакталбумин (37,14%), док остатак чине имуноглобулини, лактоферин, лизозим и серумски албумини [5]. У мајчином млеку нема бета лактоглобулина, који је од кључног значаја за сензибилизацију на протеине крављег млека [5, 12]. С нутритивног аспекта, протеине мајчиног млека одликује висок садржај есенцијалних аминокиселина (45%), као и оптимална заступљеност полусенцијалних аминокиселина, пре свега цистеина и таурина [5, 10, 13]. Цистеин настаје из метионина ни-

зом сложених ензимских реакција које се обављају у јетри. Таурин је дериват цистеина и важан је за конјугацију жучних киселина, као и за развој централног нервног система и ретине [5, 10, 13]. Код новорођенчета и младог одојчета недостаје пуна активност цистатионазе, ензима који је неопходан за конверзију метионина у цистеин, док недоношче, поред цистатионазе, оскудева и у декарбоксилази цистеин-сулфинске киселине, која катализује превођење цистеина у таурин [10, 13, 14]. Остали протеини су примарно нутритивне природе. Секрецијски IgA је битан превентивни чинилац за различите гастроинтестиналне и респирационе инфекције, као и за сензибилизацију на антигене хране [15-18]. Лактоферин такође има антиинфективна и антиоксидантна својства, а посебно је значајан у ресорпцији гвожђа из мајчиног млека [17-19]. Лизозим је исто тако неспецифичан антиинфективни чинилац, док други протеини, чија је концентрација релативно мала, имају важну улогу у процесима транспорта и регулације [18, 20-22].

### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се одреде просечне вредности и промене концентрације укупних протеина у коло-

стралној и иницијалној фази зреле лактације код дојиља порођених у термину и дојиља порођених пре времена. Поред тога, анализирани су и други фактори који би могли утицати на лактацију, па и концентрацију протеина у млеку, као што су начин порођаја (вагинални или хируршки), Апгар (*Apgar*) скор новорођенчета и паритет.

## МЕТОД РАДА

Концентрација укупних протеина одређена је у млеку 48 дојиља старости од 18 година до 41 године ( $\bar{X}=26,35\pm 4,30$ ), од којих 33 са терминским порођајем и 15 код којих је порођај наступио између 34. и 37. гестациске недеље. Све жене су биле из Ваљева и околине и сличног социоекономског статуса, као и хигијенско-дијететских навика. Узорак млека је узиман у две фазе лактације: у колостралној (трећег, четвртог дана постпартално) и иницијалној фази зреле лактације (треће постпарталне недеље). Узорци млека су узимани у средњој фази подоја, сакупљани у пластичне епрувете, затварани оригиналним затварачем и до обраде замрзавани на  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Концентрација протеина у млеку одређивана је стандардним лабораторијским методом по Лорију (*Lowry*) и сарадницима [23] који се заснива на биуретској реакцији пептидних веза са бакром у алкалној средини и смањењу фосфомолибденске и фосфоволфрамове киселине с ароматичним аминокиселинама, тирозином и триптофаном, које потичу из протеина. У статистичкој обради података коришћен је *t*-тест.

## РЕЗУЛТАТИ

Концентрација укупних протеина у колостралном млеку жена порођених у термину била је  $17,60\text{--}45,17\text{ g/l}$  ( $\bar{X}=24,71\pm 5,19$ ), а жена код којих је порођај наступио пре времена  $28,39\text{--}73,30\text{ g/l}$  ( $\bar{X}=39,17\pm 11,08$ ). У зрелом млеку концентрација укупних протеина код жена порођених у термину била је  $11,90\text{--}22,11\text{ g/l}$  ( $\bar{X}=16,39\pm 2,96$ ), а код жена порођених пре термина  $14,50\text{--}44,19\text{ g/l}$  ( $\bar{X}=23,25\pm 8,96$ ). Добијени резултати показују да је концентрација укупних протеина у млеку дојиља порођених пре термина била високо значајно већа у односу на концентрацију протеина у млеку жена порођених на време, како у колостралној, тако и у зрелој фази лактације ( $p<0,01$ ). Такође, ови налази јасно показују да се концентрација укупних протеина у мајчином млеку од колостралне ка зрелој фази лактације високо значајно снижава, како код жена порођених пре термина, тако и код жена код којих је порођај био термински ( $p<0,01$ ).

У групи од 15 жена порођених пре термина, код 11 је порођај наступио између 36. и 37. гестациске недеље, а код четири жене између 34. и 35. Концентрација протеина у колостралном млеку прве групе жена била је у просеку  $35,47\pm 5,61\text{ g/l}$ , а друге групе  $49,33\pm 16,74\text{ g/l}$ . У зрелом млеку ове вредности су износиле  $20,77\pm 6,87\text{ g/l}$  и  $30,09\pm 11,5\text{ g/l}$ . Поређењем добијених налаза може се закључити да је концентрација

укупних протеина у млеку дојиља порођених између 34. и 35. гестациске недеље била већа у обе фазе лактације, али не статистички значајно.

Утицај начина порођаја на ниво протеина у млеку испитиван је само код жена које су се породиле у термину. Од укупно 33 жене, 26 њих је порођено вагиналним путем, док је код седам жена порођај завршен хируршким путем. Концентрација протеина у колостралном млеку била је  $24,68\pm 5,70\text{ g/l}$  код жена порођених вагинално, а  $24,80\pm 2,94\text{ g/l}$  код жена порођених хируршки. У зрелом млеку концентрација протеина код жена порођених вагинално била је  $16,29\pm 2,96\text{ g/l}$ , а у групи оперисаних жена  $16,86\pm 3,20\text{ g/l}$ . Као што се види, у обе фазе лактације ниво укупних протеина био је приближно једнак у обе групе породиља ( $p>0,05$ ). Начин порођаја код жена порођених пре термина није анализиран јер је већина (13 од 15) порођена вагинално.

Апгар скор, као могући фактор од утицаја на лактацију, и ниво протеина у млеку анализирани су код 33 терминска новорођенчета и 15 рођених пре термина. Међутим, међузависност Апгар скорa и нивоa укупних протеина у млеку дојиља није доказана.

Паритет, као потенцијални чинилац који може да утиче на лактацију, посматран је код обе групе жена, али, према нашим резултатима, није утврђена значајна разлика у концентрацији укупних протеина између прворотки и вишеротки, било да су порођене у термину, било да је порођај наступио пре времена.

## ДИСКУСИЈА

Садржај и састав протеина мајчиног млека је прилагођен потребама детета. Млеком дете у најранијој фази раста и развоја не задовољава само нутритивне, већ и нунутритивне потребе [9, 18]. Идеалан нутритивни састав мајчиног млека подмирује захтеве детета не само у есенцијалним, већ и у полуесенцијалним и неесенцијалним аминокиселинама [5, 9, 24]. Садржани у малој количини, али високог биолошког квалитета, протеини мајчиног млека не оптерећују незреле механизме уреогенезе, као и реналне екскреције [25, 26]. Истовремено, њихова антигена својства су максимално компатибилна с имунолошком толеранцијом детета [24]. Нунутритивни аспект, пак, огледа се у присуству читавог низа специфичних и неспецифичних протективних чинилаца, као и нискомолекуларних и високомолекуларних антиоксиданата, хормона и других фактора регулације [5, 18, 21, 22, 24]. Посебан нунутритивни значај имају секреторски *IgA*, лактоферин и лизозим, чија је концентрација у мајчином млеку, посебно у првим недељама лактације, релативно висока [5, 18, 20–22, 24].

Концентрација протеина у мајчином млеку највећа је у колостралној фази и износи  $14,6\text{--}68\text{ g/l}$ , односно 17% од укупне енергетске вредности млека [5, 9, 10, 24, 27]. Са напредовањем лактације садржај протеина у млеку се смањује и у зрелој фази лактације износи  $9\text{--}11\text{ g/l}$ , тј. 7% од укупне калоријске вредности млека [1, 5, 9, 10, 24, 27]. Ове промене нису само квантитативне, већ и квалитативне природе. У колостралној фази лактације доминирају протеини сурутке, чи-

ји је однос са казеином 80:20, док се у зрелом млеку, поред смањења укупне концентрације протеина, овај однос мења на 55:45 [5, 9, 11]. Снижење концентрације протеина у постколостралном млеку је примарно последица снижења вредности протеина сурутке, у којој се управо налазе лакталбумин и ненутритивни протеини, секреторски IgA, лактоферин и лизозим [9, 24, 27, 28].

Према нашим налазима, ниво укупних протеина у млеку дојиља порођених пре термина био је високо значајно већи у односу на укупан садржај протеина млека жена порођених на време, не само у колостралној, већ и у зрелој фази лактације ( $p < 0,01$ ). Такође, налази потврђују да се ниво укупних протеина код жена обе групе високо значајно смањује од колостралне ка зрелој фази лактације ( $p < 0,01$ ). У раду је анализирана и међузависност нивоа укупних протеина у мајчином млеку у оквиру различитих степена прематуритета. Поређењем вредности садржаја протеина у колостралном млеку жена које су се породиле између 34. и 35. гестациске недеље и жена код којих је порођај наступио између 36. и 37. гестациске недеље добија се гранична статистичка значајност ( $p = 0,056$ ), што је још једна потврда да је концентрација укупних протеина у мајчином млеку зависна од термина порођаја. Остаје отворено питање: шта би се десило с овим резултатима код дојиља порођених раније у односу на посматране термине?

Поред наведеног, у раду су анализирана и нека друга обележја која би могла да утичу на лактацију, а тиме и на концентрацију протеина у мајчином млеку. Ово се, пре свега, односи на начин порођаја, Апгар скор детета и паритет. У нама доступној литератури нисмо нашли слична истраживања, те коментаришемо само сопствене налазе. Вагинални порођај, као природни феномен, својим физиолошким механизмима и током, као и релативно малим бројем постпарталних компликација има, како је доказано, позитиван утицај на успостављање и прогнозу лактације [29-32]. С друге стране, може се очекивати да хируршки порођај, због непосредних постоперационих проблема жене, и одлагање првог подоја имају негативан утицај на лактацију у глобалном смислу. Међутим, резултати нашег рада који се односе само на жене порођене у термину указују на приближне вредности концентрације протеина у млеку у обе фазе лактације код жена порођених вагиналним и хируршким путем. Други посматрани параметар – Апгар скор – представља непосредан показатељ стања новорођенчета на рођењу, а посредно указује на тежину порођаја. Иако се могло очекивати да ће успостављање и одржавање лактације бити отежано када је у питању новорођенче процењено нижим Апгар скором, није доказана међузависност тежине порођаја и концентрације укупних протеина нити у једној фази лактације. Полазећи од основе да претходни порођај представља драгоцену искуство за породиље, анализиран је утицај паритета на концентрацију укупних протеина у млеку. Према нашим налазима, није забележена значајна разлика у концентрацији укупних протеина између прворотки и вишеспотки, било да су порођене у термину, било да је порођај био превремен.

## ЗАКЉУЧАК

Наши резултати потврђују чињеницу да је концентрација укупних протеина у мајчином млеку значајно већа у колостралној него у зрелој фази лактације. Такође, у посматраним фазама лактације садржај укупних протеина у млеку жена порођених пре термина био је значајно већи него код дојиља порођених у термину. Начин и тежина порођаја, као ни паритет нису имали битан утицај на ниво укупних протеина у млеку мајки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. American Academy of Pediatrics, Workgroup on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 1997; 100:1035-9.
2. Food and Nutrition Board, National Academy of Science – National Research Council. Recommended Dietary Allowances. Washington DC: National Academy Press; 1989. p.52-77.
3. Fomon SJ. Requirements and recommended dietary intakes of protein in infancy. Pediatr Res 1991; 30:391-5.
4. Lawson M. Preterm and low birth weight nutrition. In: Shaw V, Lawson M, editors. Clinical Pediatric Dietetics. London: Blackwell Science; 1996. p.49-61.
5. Fomon SJ. Protein. In: Fomon SJ, editor. Nutrition of Normal Infants. St Louis: Mosby; 1993. p.147-75.
6. Schandler RJ. The low birth weight infant. In: WalkerAW, Watkins JB, Duggan C, editors. Nutrition in Pediatrics. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p.490-514.
7. Newell S. Special care-enteral nutrition. In: McIntosh N, Helms PJ, Smyth RL, editors. Forfar's and Arneil's Textbook of Pediatrics. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003. p.227-31.
8. Denne SC. Protein and energy requirements in preterm infants. Semin Neonatol 2001; 6:377-82.
9. Lightdale JR, Fulhan JC, Lo CW. Human milk: nutritional properties. In: Walker AW, Watkins JB, Duggan C, editors. Nutrition in Pediatrics. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p.539-50.
10. Radlović N. Ishrana deteta. In: Stepanović R, et al, editors. Pedijatrija. Beograd: Jugoslovenska knjiga; 1997. p.172-87.
11. Kunz C, Lonnerdal B. Reevaluation of the whey protein: casein ratio of human milk. Acta Paediatr Scand 1992; 81:107-12.
12. Walker-Smith JA, Murch S. Gastrointestinal food allergy. In: Walker-Smith JA, Murch S, editors. Diseases of the Small Intestine in Childhood. Oxford: Isis Medical Media; 1999. p.205-34.
13. Reeds PJ. New knowledge about protein. In: Lifschitz CH, editor. Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice. New York: Marcel Dekker Inc; 2002. p.1-30.
14. Gaull GE. Taurine in pediatric nutrition: review and update. Pediatrics 1989; 83:433-42.
15. Butte NF, Goldblum RM, Fehl LM, et al. Daily ingestion of immunologic components in human milk during the first four months of life. Acta Paediatr Scand 1984; 73:286-9.
16. Davidson LA, Lonnerdal B. Persistence of human milk proteins in breast fed infant. Acta Paediatr Scand 1987; 76:733-40.
17. Prentice A, Ewing G, Roberts SB, et al. The nutritional role of breast milk IgA and lactoferrin. Acta Paediatr Scand 1987; 76:592-8.
18. Golman AS, Goldblum RM, Schmalstieg FC. Protective properties of human milk. In: WalkerWA, Watkins JB, Duggan C, editors. Nutrition in Pediatrics. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. p.490-514.
19. Iyer S, Lonnerdal B. Lactoferrin receptors and iron metabolism. Eur J Clin Nutr 1993; 47:232-41.
20. Hennart PF, Brasseur DJ, Delogne-Desnoeck JB, Dramaix MM, Robyn CE. Lysozyme, lactoferrin and secretory immunoglobulin A content in breast milk: influence of duration of lactation, nutrition status, prolactin status and parity of mother. Am J Clin Nutr 1991; 53:32-9.
21. Wag CS, Dashti A, Downs D. Bile salt activated lipase. Methods Mol Biol 1999; 109:71-9.
22. 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 intestine cells. J Paediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34:524-8.

23. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193:265-75.
24. Akre J. Lactation. In: Acre J, editor. *Infant feeding: the physiological basis*. Geneva: World Health Organisation; 1992. p.19-40.
25. Wharton BA. International recommendations on protein intakes in infancy: some points for discussion. In: Raiha NCR, editor. *Protein Metabolism During Infancy*. New York: Raven Press; 1994. p.67-86.
26. Kayshup S. Growth, nutrient retention and metabolic response in low birth weight infants fed by varying intakes of protein and energy. *J Pediatr* 1989; 113:713-21.
27. Raiha NCR. Protein content of human milk, from colostrum to mature milk. In: Raiha NCR, editor. *Protein Metabolism During Infancy*. New York: Raven Press; 1994. p.87-103.
28. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:53-67.
29. Guyton AC, Hall JE. Pregnancy and lactation. In: Guyton AC, Hall JE, editors. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1996. p.1033-46.
30. Lau C. Effects of stress on lactation. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:221-34.
31. Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:13-34.
32. Neville MC, Morton J, Umemura S. Lactogenesis: The transition from pregnancy to lactation. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:35-52.

## VARIATIONS IN THE CONCENTRATION OF TOTAL HUMAN MILK PROTEINS IN THE FIRST MONTH OF LACTATION

Marija MLADENOVIĆ<sup>1</sup>, Nedeljko RADLOVIĆ<sup>2</sup>, Zoran LEKOVIĆ<sup>2</sup>, Dragana RISTIĆ<sup>2</sup>,  
Petar RADLOVIĆ<sup>3</sup>, Milan GAJIĆ<sup>4</sup>, Jelena ĐURĐEVIĆ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medical Center, Valjevo; <sup>2</sup>University Children's Hospital, Belgrade; <sup>3</sup>Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade;  
<sup>4</sup>Institute of Statistics, School of Medicine, Belgrade; <sup>5</sup>School of Medicine, Belgrade

**Introduction** Human milk proteins are maximally adapted to physiological needs of a neonate. Thus, depending on the speed of the neonatal growth and development, the content of milk proteins changes, both in quantity and quality.

**Objective** The study was conducted in order to determine variations of total protein concentrations in milk in the first and third lactation week in lactating mothers of term and preterm neonates. Also, we analyzed the influence of the mode of delivery, neonatal Apgar score and parity on the concentration of human milk proteins in both lactation phases.

**Method** The study aims were evaluated on the sample of 48 women, of whom 33 were mothers of term neonates and 15 of neonates born between the 34<sup>th</sup> to 37<sup>th</sup> gestational weeks. Total protein level of the lactation milk from the middle phase was determined using the standard laboratory method (Lowry et al., 1951), and the obtained differences were analyzed by t-test.

**Results** Total protein concentration in term colostrum was 17.60-45.17 g/l ( $\bar{x}$ =24.71±5.19), while in preterm colostrum it was 28.39-73.30 g/l ( $\bar{x}$ =39.17±11.08). The total protein level of mature milk in women who had term delivery was 11.90-22.11 g/l ( $\bar{x}$ =16.39±2.96), while in women who had preterm delivery it was 14.50-44.19 g/l ( $\bar{x}$ =23.25±8.96). The obtained results indicated that total protein concentration in women who had pre-

term delivery was significantly higher than that of women who had term delivery, both in the colostrum and mature phase of lactation. ( $p < 0.01$ ). Also, the difference in the protein concentration was statistically highly significant ( $p < 0.01$ ) in the colostrum and mature phase of lactation, both in women who had term and preterm delivery. Variations in the total protein level of human milk were not significant, depending on the prematurity stage, the mode and severity of delivery and parity, both in the first and third week of lactation.

**Conclusion** Our results show that total protein concentration in human milk was significantly higher in the first than the third week of lactation. In both lactation phases, milk protein content was higher in women who had preterm delivery than those having had term delivery. The influence of prematurity stage, the mode and severity of delivery and parity on the total milk protein level was not significant.

**Key words:** human milk; lactation phase; term of delivery

Marija MLADENOVIĆ  
Zdravstveni centar Valjevo  
Pasterova bb, 14000 Valjevo  
Tel.: 014 295 166