Funkcionalna prehrana i imunološki sustav

Stefanović, Mladen

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:160090

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Mladen Stefanović

Funkcionalna prehrana i imunološki sustav

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, na Katedri za zdravtvenu ekologiju i medicinu rada Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof.dr.sc. Ksenije Vitale i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014/2015.

SADRŽAJ:

1. SAŽETAK .....
2. SUMMARY .....
3. UVOD 1
3.1. Funkcionalna hrana 1
3.2. Imunološki sustav 3
4. POVEZANOST IMUNOLOŠKOG SUSTAVA I PREHRANE 5
4.1. Funkcionalni sastojci 5
4.1.1. Željezo 6
4.1.2. Antioksidansi 10
4.1.3. Fitosteroli 12
4.1.4. Omega - 3 13
5. PROBIOTICI, PREBIOTICI I FUNKCIONALNA FERMENTIRANA MLIJEKA 14
5.1. Kriteriji za izbor probiotičkih sojeva 15
5.2. Probiotici 15
5.3. Prebiotici 18
5.4. Funkcionalna fermentirana mlijeka 18
6. ZAKLJUČAK 19
7. ZAHVALE 20
8. LITERATURA 21
9. ŽIVOTOPIS 27

1. SAŽETAK

Funkcionalna prehrana i imunološki sustav, Mladen Stefanović

Prehrana je iznimno bitan segment života svakog pojedinca. O kvaliteti namirnica koje unosimo i njihovoj količini ovisi cjelokupno zdravlje organizma. Nastajanje mnogih bolesti današnjice poput dijabetesa tipa II i kardiovaskularnih bolesti može se prevenirati upravo konzumiranjem pravih namirnica u pravovaljanoj količini u pravo vrijeme i na taj način osigurati kvalitetan i dug život.

Funkcija mnogih sustava unutar organizma ovisi o prehrani te količini makro i mikronutrijenata koje unosimo.

Funkcionalnom hranom se smatra bilo koja namirnica koja sadrži tvari ili spojeve koji aktivno djeluju na jednu ili više funkcija u organizmu. Obično su funkcionalne namirnice obogaćene vlaknima, vitaminima, mineralima, antioksidansima i drugim aktivnim spojevima. U ovom radu obrađeni su sljedeći funkcionalni spojevi: željezo, vitamin E, koenzim Q10, fitosteroli, omega 3 nezasićene masne kiseline, probiotici, prebiotici i funkcionalna fermentirana mlijeka.

Svi navedeni funkcionalni spojevi iznimno su važni za pravilno funkcioniranje metaboličkih procesa u tijelu.

Ključne riječi: funkcionalna hrana, imunološki sustav, prevencija

2. SUMMARY

Functional nutrition and immune system, Mladen Stefanović

Nutrition is extremely important part of life of every individual. The quality of food we consume and it's amount determins overall health of the organism. The occurence of certain diseases such as type II diabetes and cardiovascular diseases can be prevented just by eating the right foods in the merits quantity at the right time. That way we can ensure quality and longevity of life.

Function of many systems within the body depends on the diet and the amount of macro and micronutrients we consume.

Functional foods are considered to be any foodstuff which contains substances or compounds that are active in one or more metabolic or immune functions of the organism. Usually, functional foods are enriched with fiber, vitamins, minerals, antioxidants and other active compounds. This paper covers the following functional compounds: iron, vitamin E, coenzyme Q10, phytosterols, omega-3 unsaturated fatty acids, probiotics, prebiotics and functional fermented milks.

All these functional compounds are essential for the proper function of the metabolic processes in the body.

Keywords: functional nutrition, immune system, prevention

3. UVOD

Kroz povijest osnovni cilj medicine bio je poboljšati preživljenje i intervenirati u slučaju bolesti. Razvojem znanosti i tehnologije medicina zauzima centralno mjesto u unaprjeđenju zdravlja u populaciji i nastoji poboljšati kvalitetu života. Prevencija postaje bitna stavka svakog zdravstvenog sustava jer sprječavanjem nastanka same bolesti na najbolji način unaprjeđujemo zdravlje i štedimo novac. Važnost kvalitetne prehrane poznata je već dugo vremena. Još je Hipokrat govorio: „Sve što putem hrane unosimo u organizam gradi nas i mijenja, a o tome što smo unijeli ovisi naše zdravlje, naša snaga i naš život.“ (Hippocratic Writings 1984). Prehrana je veoma bitan segment u životu svakog pojedinca i na nju možemo utjecati u velikoj mjeri kako bi prevenirali nastanak kroničnih bolesti poput kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa koje su danas među vodećim zdravstvenim problemima u svijetu.

3.1 Funkcionalna hrana

Hrana se smatra funkcionalnom ukoliko sadrži tvari ili spojeve koji aktivno pozitivno djeluju na jednu ili više ciljanih funkcija u organizmu (Ćurin 2009). Šire gledano, funkcionalnom hranom možemo nazvati svaku namirnicu iz koje su uklonjene ili dodane neke tvari, gdje je izmijenjena bioraspoloživost ili izmijenjena svojstva jedne ili više komponenti. Najčešće su to mliječni proizvodi s dodatkom probiotika ili prebiotika, hidrogenizirane masti ili sirevi s dodatkom fitosterina ili jaja s omega 3 masnim kiselinama. Funkcionalna hrana su još i napici obogaćeni vitaminima, mineralima i antioksidansima kao i proizvodi na bazi žitarica obogaćeni vlaknima, izoflavonima ili folnom kiselinom. Konzumacija funkcionalnih namirnica poput lanenih sjemenki, cjelovitih žitarica, nusproizvoda mliječne industrije, fermentiranih mliječnih proizvoda, vina i drugih vjerojatno je povezana s, još u potpunosti neistraženim, pozitivnim učincima na cjelokupno zdravlje.

Na žalost, često je da se danas mnogi proizvodi nazivaju funkcionalnima te da se reklamiraju obećavajući pomoć u izlječenju mnogih bolesti ili bolju i efikasniju aktivaciju imunološkog sustava bez da im je djelotvornost znanstveno zaista i dokazana. Isto tako

moguće je da pretjerana konzumacija funkcionalnih spojeva dovede do štetnih učinaka, npr. na američkom tržištu neki su spojevi zabranjeni zbog predoziranja (www.who.int/entity/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf).

Prehrambene navike i kulturološke doktrine uvelike utječu na tržište hrane u pojedinim područjima. Isto je i sa funkcionalnom i genetski modificiranom hranom. Često možemo čuti kako ljudi kategorički svrstavaju genetski modificiranu hranu u skupinu loših namirnica dok na funkcionalnu hranu gledaju kao na nešto poželjno i zdravo. Tehnološki su obje vrste hrane manipulirane i postoji ogroman broj proizvoda svake skupine koji mogu biti dobri za zdravlje, ali isto tako štetni, ne samo za čovjeka, već i za okoliš. Potrebno je reći da funkcionalna hrana kao takva ne može nadomjestiti neizbalansiranu, nutritivno siromašnu i nezdravu ishranu.

Primarno mjesto djelovanja aktivnih tvari je uglavnom gastrointestinalni sustav. Taj sustav je jedan od najvećih imunosnih sustava u ljudskom tijelu. Svojom aktivnošću može pozitivno ili negativno utjecati na ljudsko zdravlje i upravo zato je važna njegova pravilna funkcija i zdravlje. Sve više potrošača je zainteresirano za funkcionalnu hranu i pozitivne učinke na zdravlje kao što su podizanje prirodnog imuniteta, smanjenje učestalosti infektivnih i autoimunosnih bolesti. Produljenje životnog vijeka, sjedilački načina života, faktori okoliša i prehrana bogata spojevima kao što su jednostavni šećeri, zasićene i trans masne kiseline, konzervansi i boje doveli su do pojave kroničnih bolesti osobito dijabetesa tipa II i kardiovaskularnih bolesti u gotovo pandemijskim razmjerima (http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases).

Upravo iz tog razloga pravilna i funkcionalna prehrana sve više dobiva na važnosti kao glavna stavka u prevenciji već navedenih skupih i ozbiljnih bolesti. Istraživanja provedena u Japanu 80ih godina usmjerila su prehrambenu industriju ka cilju proizvodnje hrane koja sadrži potrebnu količinu esencijalnih nutrijenata i spojeva čiji manjak dovodi do razvoja bolesti (https://cspinet.org/reports/functional_foods/japan_market.html).

Spojevi poput antioksidansa, polifenola, željeza, fosfatidil glicerola, lecitina i mnogih drugih nužni su za pravilnu funkciju gotovo svih metaboličkih procesa u organizmu i njihova biološka vrijednost danas je predmet intenzivnih istraživanja.

Probavni sustav također sadrži i svoju specifičnu mikrobiološku floru čija je ravnoteža od presudne važnosti za pravilno funkcioniranje ne samo gastrointestinalnog sustava već i metabolizma u cijelosti. Ravnoteža mikrobiološke flore dinamična je i može se lako poremetiti uslijed djelovanja čimbenika kao što su stres, lijekovi, starenje i prehrana.

Probiotički, prebiotički i sinbiotički koncept podrazumijeva uspostavljanje crijevne mikroflore i usmjeravanje njenog metabolizma u proizvodnju korisnih metabolita (Ćurin 2009).

3.2 Imunološki sustav

Imunološki sustav, jednostavno rečeno, služi za zaštitu organizma domaćina od infektivnih agensa iz okoliša (bakterije, virusi, paraziti, gljivice) i drugih po zdravlje štetnih spojeva i procesa pa čak i vlastitih promijenjenih (tumorskih) stanica. Obrambena funkcija samo je dio sveobuhvatne uloge održavanja integriteta i identiteta organizma. Patološki procesi izazvani samom funkcijom imunološkog sustava rezultat su pretjerane ili neprimjerene reakcije obrambenih stanica na strane ili vlastite antigene. Ukoliko imunosne stanice iz nekog razloga izgube sposobnost razlikovanja „vlastitog“ od „tuđeg“ i započnu kompleksnu kaskadu obrane organizma od vlastitih antigena, što posljedično dovodi do narušavanja zdravlja, tada govorimo o autoimunosti. Termin imunost obuhvaća sve fiziološke mehanizme kojima organizam reagira sa stranim antigenima radi održavanja cjelovitosti i zdravlja organizma. Imunost može biti prirođena ili stečena.

Kod prirođene imunosti glavni efektorski sustav čine sustav komplementa i fagocitoza posredovana već prisutnim imunosnim stanicama (neutrofili, NK – stanice, makrofagi). Navedene stanice su prisutne u organizmu i prije i neovisno o prethodnom susretnu sa nekim antigenom i uglavnom nisu usmjereni na određeni specifičnu molekulu.

Stečena imunost može se podijeliti na dvije komponente: humoralnu i staničnu imunost. Humoralna reakcija očituje se stvaranjem topljivih protutijela dok kod stanične imunosti zadatak obavljaju stanice (T - limfociti, B - limfociti, NK – stanice). T i B – limfociti nastaju iz prastanica koštane srži i sazrijevaju u primarnim imunosnim organima (koštana srž i timus). Odatle putuju u sekundarne imunosne organe (limfni čvorovi, slezena, Peyerove ploče) gdje se umnažaju i u konačnice vrše svoju funkciju u dodiru sa antigenima koji im se tamo prezentiraju. Tijekom proces sazrijevanja imunosne stanice na svojoj površini dobivaju molekularne biljege. Ti biljezi označavaju se oznakama CD (engl. clusters of differentiation) pa tako imamo CD4 ili pomagačke T – limfocite i CD8 ili citotoksične T – limfocite. Pomagački limfociti, nakon prepoznavanja prezentiranog antigena, potpomažu odnosno usmjeravaju B – limfocite ka proizvodnji potrebnih protutijela. Citotoksični T – limfociti obavljaju funkciju prepoznavanja i lize tumorskih ili virusom zaraženih stanica domaćina. Osim T i B – limfocita postoje još i NK (engl.

natural killer cells) stanice koje izravno reagiraju sa tumorskim ili stanicama zaraženim virusom i ubijaju ih neovisno o sudjelovanju protutijela.

B – limfociti, koji su nositelji humoralne imunosti, prolaze kroz dvije faze: prva faza sazrijevanja „djevičanskih“ B – limfocita i druga faza primarne imunosne reakcije. U drugoj fazi B – limfociti prepoznaju specifični antigen i ukoliko postoji dovoljan poticaj pomagačkih T – limfocita, dolazi do pretvaranja tih B – limfocita u plazma stanice koje u konačnici proizvode i izlučuju protutijela specifična za taj antigen (IgM, IgG, IgE, IgA). Od jednog dijela tako aktiviranih limfocita nastaju memorijske B – stanice koje će pri idućem dodiru sa istim antigenom reagirati mnogo brže i proizvesti veliku količinu protutijela koja su potrebna (Mardešić i sur 2003).

Cijeli imunološki sustav je toliko kompliciranog ustroja da su ove podjele samo semantičke i služe kako bi lakše mogli razumjeti njegovu osnovnu funkciju. Stanična i humoralna imunost se uvelike preklapaju i sa svim svojim komponentama zajednički sudjeluju u očuvanju zdravlja.

4. POVEZANOST IMUNOLOŠKOG SUSTAVA I PREHRANE

Da bismo mogli reći kako je neki sastojak u funkcionalnom smislu povezan sa imunosnim sustavom domaćina i da na njega djeluje pozitivno i poželjno mora biti zadovoljen osnovni uvjet, a to je funkcionalna efikasnost odnosno mogućnost sastojka da aktivno djeluje na imunosni sustav i modulira njegovu funkciju, potiče proizvodnju antimikrobnih supstancija poput vodikovog peroksida i organskih kiselina, djeluje antagonistički prema patogenim bakterijama i u konačnici pokazuje jedan ili više klinički dokumentiranih korisnih učinaka na zdravlje (Ćurin 2009).

Nedostatak energije i makronutrijenata ili pak ključnih tvari za funkciju imunološkog sustava kao što su esencijalne aminokiseline, vitamini A, B6, B12, C, E, folna kiselina te Fe, Zn, Cu i Se mogu značajno narušiti njegovu učinkovitost u obrani domaćina od različitih patogena (Calder & Kew 2002; Gross & Newberne 1980; Chandra 1991; Kuvibidila i sur. 1993; Scrimshaw & SanGiovanni 1997). Najčešće nedostatak specifičnih tvari i malnutricija dolaze zajedno u kombinaciji u zemljama u razvoju i u rizičnim skupinama kao što su stari i nemoćni, ljudi s poremećajem hranjenja ili bolestima gastrointestinalnog sustava te novorođenčad.

Mnogobrojna istraživanja na životinjama kao i opažajne studije na ljudima pokazali su kako su prehrana i imunokompetencija uzročno - posljedično povezani. Dodatak deficitarne tvari popraćen je potpunim oporavkom svih funkcija imunološkog sustava i povećanom otpornošću domaćina na djelovanje patogena (Calder & Jackson 2000).

4.1 Funkcionalni sastojci

Funkcionalnih sastojaka je jako mnogo i svakim danom otkrivamo nove tvari koje potencijalno spadaju u tu skupinu. Nadalje su navedeni oni najpoznatiji i najbolje istraženi funkcionalni sastojci koji bi trebali biti dio prehrane svakog čovjeka.

4.1.1. Željezo

Željezo u hrani iznimno je bitno ne samo zbog svoje središnje uloge u prijenosu kisika u organizmu već i zbog činjenice da je deficit željeza jedan od najčešćih zdravstvenih problema, kako u zemljama u razvoju, tako i u razvijenim zemljama. Nedostatak željeza u organizmu izaziva simptome poput umora, iscrpljenosti, razdražljivosti, a može uzrokovati slabiji kognitivni razvoj u djece. Najizloženije skupine su dojenčad, mala djeca i adolescenti te kronični bolesnici i osobe starije životne dobi (Mardešić i sur. 2003).

Patofiziologija anemije može se podijeliti u 3 stupnja: prvi stupanj predstavlja deficit sa iscrpljivanjem zaliha iz jetre i koštane srži, drugi stupanj očituje se smanjenjem eritropoeze i treći stupanj koji se očituje klasičnom simptomatologijom i kada pacijent primjećuje kako nešto nije uredu. Prvu skupinu čine simptomi i znakovi smanjene oksigenacije tkiva i organa. To su umor, slabost, zaduha, nepodnošenje napora, bljedoća. Drugu skupinu čine simptomi i znakovi reakcije organizma na nastali poremećaj, kao što su palpitacije, tahikardija, ubrzano disanje, funkcionalni šum nad aortom. U treću skupinu spadaju simptomi i znakovi uzrokovani poremećajem koji je do anemije doveo, u ovom slučaju manjkom željeza. To su glavobolja, parestezije, žarenje u jeziku (Baired i sur. 1964). Jačina simptoma slabo korelira s težinom anemije. Nije rijetkost naići na jako anemične bolesnike koji negiraju ikakve smetnje, a razliku opaze tek nakon izliječenja.

Osim klasičnih znakova anemije se u bolesnika s manjkom željeza mogu se naći promjene na jeziku, koji postaje gladak i crven, te stomatitis i angularni heilitis (Beveridge i sur. 1965). Ako je sideropenija teška i dugotrajna može se javiti koilonihija. Nokti postaju izbrazdani, tanki, konkavni i ispucali (Hogan i sur. 1970). U postkrikoidnoj regiji farinksa može nastati membrana koja ometa gutanje – Plummer-Vinsonov sindrom (Vinson 1922). Ove promjene su većinom reverzibilne i povlače se nakon korekcije sideropenije. Izuzetak čini Plummer-Vinsonov sindrom koji može perzistirati godinama i dovesti do nastanka karcinoma farinksa.

Do smanjenja količine ukupnog željeza u organizmu može doći iz nekoliko razloga. Najčešći su krvarenje, nedovoljna apsorpcija iz probavnog trakta, nedovoljan unos hranom posebice kod dojenčadi i djece, pojačana razgradnja eritrocita kao posljedica neke druge bolesti. U žena generativne dobi zbog krvarenja tijekom menstrualnog ciklusa dolazi do manjka željeza i posljedično pojave sideropenične anemije. Kod muškaraca najčešći uzork manjka željeza je krvarenje u probavnom traktu.

Željezo iz hrane apsorbira se u duodenumu i početnom dijelu tankog crijeva.

Patologija koja pogađa navedene segmente ujedno može biti uzrokom manjka željeza. Različiti operativni zahvati ili traume tog dijela probavnog sustava mogu dovesti do smanjenja apsorpcije željeza.

Smanjeni unos željeza prehranom najčešći je uzork sideropenije u dojenčadi i djece. Njihove potrebe za makro i mikronutrijentima često nadilaze mogućnosti njihove prehrane pa se tako razvija relativni manjak željeza i nutrijenata općenito. U osoba starije životne dobi česte su infekcije parazitima i kronične bolesti koje dovode do smanjene apsorpcije i unosa željeza te njegove pojačane potrošnje. Trudnice i dojilje su također populacija pod rizikom budući da se za potrebe fetusa u rastu i dojenje troši velika količina željeza (Mardešić i sur. 2003).

Željezo u hrani može biti prisutno u 2 oblika, hemskom i nehemskom. U hrani životinjskog podrijetla dolazi u hemskom dok u hrani biljnog podrijetla većinom dolazi u nehemskom obliku. Apsorpcija željeza uzetog hranom ovisi o tome kolika je količina samog željeza u hrani i koji antinutritivni faktori utječu na postotak njegove resorpcije pa tako iz hrane životinjskog podrijetla apsorbiramo između 20% i 40% dok iz hrane biljnog podrijetla apsorbiramo približno 1 – 10%. Antinutritivni čimbenici u hrani biljnog podrijetla su fitinska kiselina koju nalazimo u žitaricama i djeluje kao inhibitor korištenja metala, oksalna kiselina (špinat), tein i kofein (čajevi, kava). Vitamin C ima povoljan učinak na količinu apsorbiranog željeza, a posebno pospješuje apsorpciju iz hrane biljnog podrijetla.

Sideropeničnu anemiju treba liječiti medicinskim pripravcima željeza. Liječenje latentne ili manifestne sideropenije bez anemije većinom nije opravdano. Izuzeci od tog pravila su trudnice i žene s obilnim menstruacijama kod kojih je ginekološko liječenje kontraindicirano ili ga one odbijaju. Davanje željeza za jačanje otpornosti ili liječenje umora i drugih nespecifičnih tegoba nije opravdano.

Peroralna terapija je najjednostavniji, najjeftiniji i najbezopasniji način nadoknade željeza. Pripravci za peroralnu primjenu se mogu podijeliti na one s ionskim željezom i organske komplekse željeza. Nema dokaza da kupinovo vino i slični proizvodi, koji se prvenstveno odlikuju tamnocrvenom bojom, a službeno su deklarirani kao „dodaci hrani“ pomažu u liječenju sideropenične anemije.

Budući da se kationi željeza apsorbiraju u gornjem dijelu probavnog trakta i to bolje ako su u dvovaljanom (fero) obliku, treba izbjegavati retard pripravke i one s trovaljanim (feri) željezom (Brise & Halberg 1962; Beutler i sur. 1966). Apsorpcija dvovaljanog željeza je jednaka bez obzira radi li se o sulfatu, fumaratu ili kojoj drugoj soli pa liječenje

načelno treba provoditi najjednostavnijim i najjeftinijim pripravkom. Koliko će primijenjenog željeza bolesnik apsorbirati ovisi o težini sideropenije. Anemični bolesnici apsorbiraju obično 10% željeza, oni s teškom sideropeničnom anemijom i do 20%, a bolesnici s latentnom sideropenijom tek 5% ili manje. Uobičajena terapijska dnevna doza za odraslu osoba iznosi 100-200 mg elementarnog željeza, obično podijeljeno na 2-3 doze. Veće količine ne dovode do značajnije bržeg izliječenja, ali češće uzrokuju nuspojave. C vitamin, koji je kiselina, pomaže apsorpciju, ali i povećava učestalost nuspojava pa ga ne treba rutinski propisivati. Apsorpcija željeza iz tableta je najbolja ako ih se uzima natašte. Ako bolesnici to ne podnose, mogu uzimati lijek uz mesni obrok, no nikako ne s biljnom hranom, voćnim sokovima, čajem ili kavom jer željezo s fitatima ili biljnim alkaloidima stvara komplekse koji se ne mogu apsorbirati. Slično vrijedi i za tetracikline, sukralfat, te fosfatne i karbonatne antacide. Ove lijekove ne treba uzimati najmanje dva sata prije i poslije uzimanja željeza. Obzirom da željezo djeluje iritirajuće na sluznicu probavnog trakta, peroralnu nadoknadu željeza ne treba provoditi u bolesnika s aktivnom simptomatskom peptičkom bolesti. Anaciditet smanjuje apsorpciju željeza, no u većine bolesnika se usprkos tome može uspješno provesti peroralna terapija.

Kod 10 do 20% bolesnika liječenih peroralnim željezom javljaju se gastrointestinalne nuspojave (Cook 1994). Najčešće su to grčevi u trbuhu, učestale masne kašaste crne stolice ili konstipacija. Nuspojave su obično blage, prolaze spontano ili uz privremeno smanjenje doze lijeka. Ako su nuspojave neprihvatljivo teške, a uzimanje lijeka uz mesni obrok i smanjenje doze s 200 na 100 mg elementarnog željeza ne pomognu, treba promijeniti pripravak. Tek ako ni to ne pomogne, treba se odlučiti na intravensku nadoknadu željeza.

Bolju apsorpciju i manje nuspojava imaju pripravci s organskim kompleksima željeza (Landucci i sur. 1987). Oni se apsorbiraju posebnim transportnim mehanizmima, neovisnima o prijenosniku ionskog željeza. Apsorpcija željeza prelazi 10% pa je potrebna dnevna doza elementarnog željeza manja. Budući da malo željeza ostaje u crijevu, a i ono je čvrsto vezano u kompleks, gastrointestinalne nuspojave su rjeđe. Zbog cijene se uglavnom ne nalaze na listama zdravstvenih fondova. Nažalost, jedan dio ovakvih pripravaka koji se nalaze na tržištu europskih zemalja se ili slabo apsorbira ili se organski dio raspada u probavnom traktu pa se, osim po cijeni, ne razlikuju od pripravaka s malom količinom ionskog željeza.

Učinak terapije željezom nije brz. Oko 7 dana nakon početka liječenja može se opaziti blagi porast broja retikulocita, no učinkovitost liječenja se može procijeniti tek nakon 3-4

tjedna (Hillman & Handerson 1969). Ako se nakon tog razdoblja koncentracija hemoglobina povećala za više od 10 g/l, terapija je djelotvorna i treba je nastaviti. Uzroci neučinkovite terapije su: kriva dijagnoza, neredovito ili pogrešno uzimanje lijeka, kontinuirano krvarenje ili malapsorpcija željeza. Samo u potonjem slučaju treba liječenje nastaviti intravenskim željezom. Česta je pogreška da se terapija proglašava nedjelotvornom jer nakon 3-4 tjedna nije došlo do porasta koncentracije željeza u serumu. Do normalizacije serumskog željeza dolazi tek nakon korekcije anemije jer se odjeljak transportnog željeza, koji se mjeri u serumu, popunjava tek nakon što se skoro popuni odjeljak hemoglobinskog željeza (Wheby 1980).

Preporuke o minimalnom trajanju peroralne terapije željezom se jako razlikuju i kreću se od 2 do 12 mjeseci. Činjenica je da nema randomiziranih kliničkih istraživanja koja bi mogla odgovoriti na ovo pitanje pa liječnicima ostaje da se uzdaju u zdrav razum i poznavanje patogenetskih mehnizama nastanka sideropenije u pojedinačnog bolesnika. Jasno je da bolesnicu koja ima opetovane menoragije treba liječiti duže od one koja je upravo ušla u menopauzu. Nema dokaza da je dugotrajna peroralna terapija željezom štetna, da pogoduje nastanku zaraznih bolesti ili dovodi do hemokromatoze.

Ukoliko je peroralna nadoknada željeza nedjelotvorna ili za bolesnika nepodnošljiva, sideropeničnu anemiju treba liječiti intravenskom nadoknadom željeza.

U Hrvatskoj nije registrirano željezo vezano za dekstran koje je donedavno bilo praktički jedini pripravak korišten u SADu. Stoga se američke preporuke ne mogu automatski primijeniti na naše uvjete. Saharat, koji se kod nas najčešće koristi, rjeđe izaziva alergijske reakcije od dekstrana. Usprkos tome nije loše prvu dozu željeza dati polako i uz mjere opreza. Nakon toga se terapija može nastaviti višim dnevnim dozama. Iako je po preporuci proizvođača maksimalna brzina infuzije 6,7 mg željeza u minuti, u jednom istraživanju je maksimalna podnošljiva doza za dvosatnu infuziju bila 300 mg (Chandler i sur. 2001). Oporavak krvne slike nakon parenteralne nadoknade željeza nije bitno brži, nego nakon peroralne (McCurdy 1965). Učinak terapije treba kontrolirati nakon 3 do 4 tjedna. Kriteriji odgovora su isti kao kod peroralnog liječenja. Nepotrebno parenteralno davanje željeza može izazvati hemokromatozu. Zasada ne postoji namirnica koja je lako jestiva, ukusna i u potpunosti sigurna, a da je obogaćena željezom.

4.1.2. Antioksidansi

Antioksidansi su tvari koje poništavaju štetno djelovanje slobodnih radikala na stanice i stanične membrane. Stresan način života i ubrzan životni ritam jedni su od glavnih čimbenika rizika koji pospješuju nakupljanje slobodnih radikala.

Vitamin E i koenzim Q10 su najpoznatiji antioksidansi. Ljudski organizam već proizvodi Q10 no nedostatak ovog koenzima može se pojaviti usljed nedovoljnog unosa istoga hranom ili njegove povećane potrošnje. Njegova proizvodnja prestaje oko 30e godine života te ga je tako potrebno obavezno unositi hranom. Glavna funkcija mu je očuvanje zdravlja kardiovaskularnog sustava te sudjeluje u mehanizmima kontrole krvnog tlaka. Istraživanja pokazuju kako se preparati koenzima Q10 uspješno koriste u terapiji kroničnog zatajenja srca (Fotino i sur. 2013).

Pozitivni učinci ovog antioksidansa dokazani su u mnogobrojnim stanjima kao što su koronarna bolest, starenje, makularna degeneracija, Alzheimerova bolest, astma, različiti karcinomi, katarakta, cistična fibroza, fibromialgija, zatajenje bubrega, mitohondrijske bolesti i drugo (www.mayoclinic.org).

Vitamin E topiv je u mastima i štiti stanične membrane od oksidacije reagirajući sa lipidnim radikalima nastalima djelovanjem lipidne peroksidaze. Budući da slobodni radikali imaju imunosupresivno djelovanje smatra se kako njegova uloga u oragnizmu nije samo održavanje normalne funkcije imunosnog sustava nego i njezino poboljšanje (Meydani & Beharka 1998). U laboratorijskim pokusima na životinjama manjak vitamina E izazvao je smanjenje proliferacije limfocita u slezeni, slabljenje učinkovitosti NK stanica te smanjenu proizvodnju specifičnih antitijela kao i smanjenje učinkovitosti fagocitoze posredovane neutrofilima (Bendich 1993). Također se pokazalo kako su životinje sa manjkom vitamina E u prehrani bile podložnije infekcijama i djelovanju različitih vrsta patogena (Corwin & Schloss 1980). Povratkom vitamina E u prehranu pokusnih životinja sve navedene funkcije imunosnih stanica i imunosnog sustava u cjelini vraćene su u normalu. U pokusima gdje su životinje primale veću količinu vitamina E nego što je to normalno (500 mg/kg) kroz 6 tjedana i bile zaražene influenzom tipa A pokazalo se kako se povećala prozivodnja interleukina 2 i IFN gama u limfocitima slezene. Ova opažanja dovode do zaključka kako povećan unos vitamina E može poboljšati rad imunosnih stanica u domaćina kod kojega imunosni sustav prirodno slabi kao npr. kod starije populacije ili ljudi oboljelih od kroničnih bolesti (Han i sur. 1998).

U pokusima na ljudima također je pronađena povezanost između vitamina E i

djelotvornosti imunosnog sustava. U istraživanju provedenom u kanadi pokazalo se kako 3 godišnjaci sa deficitom vitamina E imaju manji proliferativni odgovor limfocita i smanjenu proizvodnju IgM protutijela (Vobecky i sur. 1984). U ljudi starijih od 60 godina povećana je incidencija infekcija ukoliko je pronađen deficit vitamina E (Chavance i sur. 1989). Nedavne studije dovode do zaključka kako je 200mg vitamina E dnevno dovoljno da bi se održala pravilna funkcija imunološkog sustava (Meydani i sur. 1997).

Cink (Zn) je također povezan sa radom imunosnog sustava. Nedostatak cinka u prehrani dovodi do smanjenja učinkovitosti koštane srži i smanjenog udjela stanica limfoidne loze (Fraker & King 1998). U pacijenata kod kojih je smanjen broj i učinkovitost NK stanica dobri terapijski rezultati postižu se primjenom preparata cinka (Tapazoglu i sur. 1985). U stanjima kada je smanjena apsorpcija cinka kao npr. akrodermatitis enterohepatica vidljiva je atrofija timusa, nepravilan razvoj i sazrijevanje limfocita i u konačnici smanjenje broja CD4+ limfocita i limfocitni odgovor na prezentirane patogene (Chandra & Dayton 1982). Umjeren ili blagi nedostatak cinka u prehrani utječe na aktivnost NK stanica kao i na količinu CD4 i CD8 limfocita. Također je vidljivo smanjenje timusa, smanjenje limfocitne proliferacije i količine IL – 2, IFN gama i TNF alfa (Shankar & Prasad 1998).

Proljev je jedan od glavnih simptoma nedostatka cinka. U djece sa čestim proljevima ili one u kojih je cink deficitaran u prehrani primjetilo se da su sklonija infekcijama, a nadoknadom Zn primjećen je porast veličine timusa i povećana imunokompetencija (Golden i sur. 1977). Nadoknadom Zn - a također je smanjena incidencija proljeva, respiratornih infekata i infekcija kože za više od 50%. Kod iste skupine djece primjećena je normalizacija rasta i razvoja (Castillo – Duran i sur. 1987). Primjena Zn kod prematurusa ili novorođenčadi smanjene porođajne težine iznimno je bitna i povećava broj cirkulirajućih limfocita kao i efikasnost stanično posredovane imunosti. Primjenjena količina Zn bila je 5 mg/dan (Chandra 1991; Lira i sur. 1998).

Flavonoidi, koje nalazimo u borovnici, crnom ribizlu i crnom grožđu, su također antioksidansi. Inhibiraju oksidaciju LDL – a te djeluju antibakterijski. Likopen ima važnu funkciju u očuvanju zdravlja krvožilnog sustava i smanjuje rizik od pojave krvožilnih bolesti, a nalazimo ga u rajčici (Ćurin 2009). Najčešće se antioksidansima obogaćuju sokovi, džemovi i mliječni proizvodi.

4.1.3. Fitosteroli

Fitosteroli ili biljni steroli su važne tvari koje nalazimo u voću, povrću i orašastim plodovima i sudjeluju u snižavanju povišene razine kolesterola. Po svom kemijskom sastavu slični su kolesterolu i zbog toga se u crijevima natječu sa kolesterolom za apsorpciju (Ćurin 2009).

Fitoestrogeni su fiziološki aktivne tvari strukturom slične 17 beta – estradiolu koji je jedan od najzastupljenijih hormona u skupini estrogena u tijelu (Webb & McCullough 2005; Landete 2012). Fitoestrogeni kao funkcionalni sastojak postaju zanimljivi zbog njhove povezanosti sa razvojem karcinoma dojke, kolona i prostate. Primjećeno je kako je u Azijskim zemljama smanjena incidencija oboljevanja od navedenih karcinoma i to se između ostalog pripisuje povećanom unosu fitoestrogena hranom (Adlercreutz 2003). Namirnice najbogatije ovim spojevima su lanene sjemenke i sezam. Zapadnjačkom prehranom većinom se unose preko cjelovitih žitarica, bobičastog voća, povrća, ulja i čajeva (Webb & McCullough 2005; Landete 2012; Smeds i sur. 2012). Metabolizam fitosterola istražen je na primjeru lignana. Nakon unosa lignana u debelom crijevu događa se njegova konverzija u skupinu spojeva koje zajedničkim imenom nazivamo enterolignani, a to su enterodiol i enterolakton (Landete 2012). Ovi spojevi imaju mnogobrojne funkcije u organizmu kao što su interakcija s enzimima vezanima uz proizvodnju spolnih hormona. Na taj način utječu na raspoloživost androgena i estrogena, a zbog svoje kemijske strukture mogu se ponašati kao slabi estrogeni ili antagonisti (Crosby 2005). Osim njihovog djelovanja na hormonski sustav smatra se još da imaju proapoptotično, antiproliferativno, antioksidacijsko i antikancerogeno djelovanje (Webb & McCullough 2005; Adlercreutz 2007).

Zanimljivo je kako je pronađena negativna povezanost između konzumacije lignana i razvoja nekih karcinoma kao npr. karcinoma dojke što bi donekle objasnilo razliku u incidenciji te bolesti između istoka i zapada (Kuijsten i sur. 2005).

Smatra se još kako fitoestrogeni imaju potencijal kao nadomjesna hormonska terapija te da su učinkoviti u poboljšanju funkcije imunosnog sustava i olakšavanju postmenopauzalnih tegoba nastalih hormonskim disbalansom (Jefferson 2005).

Trenutačno ne postoji podatak o preporučenom dnevnom unosu ove skupine spojeva no zna se kako Azijci prehranom dnevno unesu oko 25-50 mg fitoestrogena. Kod zapadnjačke populacije ta količina iznosi oko 2 mg dnevno i to pretežito u obliku lignana. Razlog toj razlici jest mala količina fitoestrogena u namirnicama dostupnima u

zapadnjačkim zemljama. Preporuka za povećanje unosa fitosterola je povećati unos namirnica kao što su lanene sjemenke ili proizvoda obogaćenih fitosterolima. To se najčešće radi upravo dodavanjem lanenih sjemenki u žitarice i žitarične proizvode čime te namirnice ulaze u kategoriju funkcionalne hrane. Na taj način može se osigurati dovoljan dnevni unos lignana odnosno fitosterola os 2 mg/dan kako bi se osigurao njihov potencijalno preventivni zdravstveni učinak (Čukelj 2013).

4.1.4. Omega - 3

Konzumacija omega 3 masnih kiselina ima posebnu važnost u prevenciji srčanog udara i ostalih kardiovaskularnih bolesti (Ćurin 2009).

Uzimanje pripravaka bogatih omega – 3 masnim kiselinama smanjuje smrtnost kod bolesti srca i krvnih žila (Chattipakorn i sur. 2009; Delgado – Lista i sur. 2012; Kwak i sur. 2012). Pojedina istraživanja ukazuju na to da konzumacija omega – 3 preparata može pomoći u kontroli krvnog tlaka pogotovo u ljudi koji već imaju postojeću dislipidemiju udruženu sa hipertenzijom. Iznimno su pozitivni učinci omega 3 masnih kiselina na smanjenje koncentracije triglicerida u krvi. Dokazano je kako 4g dnevno može sniziti razinu triglicerida u krvi i do 40%, a učinak je još i veći ukoliko se kombinira sa terapijom statinima. Mehanizam ovog djelovanja omega 3 masnih kiselina kao i mehanizam interakcije sa statinima nisu još u potpunosti razjašnjeni (Balk i sur. 2006; Aranceta & Perez – Rodrigo 2012).

Kada se govori o autoimunosnim bolestima, najznačajnije je djelovanje omega 3 masnih kiselina na simptome reumatoidnog artritisa. Dokazano je kako konzumacija dovoljne količine omega 3 smanjuje bolove i jutarnju ukočenost u pacjenata sa reumatoidnim artritisom, a efikasnost se povećava ukoliko se istovremeno primjene lijekovi kao što su aspirin i ibuprofen koji su već zlatni standard u liječenju ove autoimunosne bolesti (Berbert i sur. 2005).

Neka istraživanja pokazuju kako je konzumacija ribljeg ulja dobra i poželjna kod djece s alergijama. Smatra se kako omega 3 masne kiseline utječu na smanjenje simptoma alergije i kako smanjuju incidenciju ekcema (Anandan i sur. 2009).

Osim navedenih učinaka omega 3 masne kiseline još imaju antitrombotički i antiinflamatorni učinak (Geerling i sur. 2000). Funkcionalne namirnice s Omega 3 masnim kiselinama su obogaćena ulja i žumanjci od jajeta, a mogu se uzimati zasebno kao dodatak prehrani.

5. PROBIOTICI, PREBIOTICI I FUNKCIONALNA FERMETIRANA MLIJEKA

Zdrava crijevna mikroflora izuzetno je važna za pravilnu funkciju cijelog organizma. Mnogi kažu kako zdravlje počinje u crijevima dok i sami znamo da subjektivni osjećaj zdravlja postoji onda kada, između ostaloga, nemamo crijevnih tegoba.

Početkom 20.og stoljeća ruski znanstvenik Eli Metchnikovff primijetio je kako stanovnici nekih dijelova Rusije i Bugarske koji su u svojoj prehrani imali mnogo fermentiranog mlijeka žive dulje i imaju manje zdravstvenih tegoba vezanih uz probavni sustav. Također je primijetio kako fiziološka crijevna flora u procesu starenja počinje negativno djelovati na zdravlje organizma. Tako npr. *Clostridia* u procesu probave proizvodi tvari poput fenola, indola i amonijaka koje su odgovorne za tzv. proces autointoksikacije crijeva. Vjerovao je kako je moguće nastaniti crijeva „dobrim“ bakterijama i barem djelomično antagonizirati navedene procese.

Nešto kasnije, 1935. godine otkriveno je kako neki sojevi Lactobacillusa acidophilusa pomažu kod opstipacije. Izraz probiotik prvi je puta upotrijebljen 1953. godine, a definiran je kao mikroorganizam koji potiče rast drugih mikroorganizama. 1989. godine definicija je proširena tako da naglašava pozitivan utjecaj na domaćina.

U konačnici SZO definira probiotike kao žive mikroorganizme koji u dovoljnoj količini imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina.

5.1. Kriteriji za izbor probiotičkih sojeva

Kako bi funkcionalni sastojak, npr. probiotički soj, mogao obavljati svoju zadaću također moraju biti zadovoljeni opći i tehnološki kriteriji.

U opće kriterije spada podrijetlo, zdravstvena sigurnost i otpornost prema niskom pH, želučanom soku, soku gušterače i žučnim solima. Kako bi se soj mogao primijeniti potrebna je njegova točna taksonomska identifikacija i potpuna karakterizacija. Soj mora biti u potpunosti netoksičan i nepatogen. Glavnu prepreku preživljavanju potencijalnih probiotičkih sojeva predstavljaju niski pH želuca, lizozim, žučne soli i probavni enzimi kao što su pepsin i enzimi gušterače. Otpornost sojeva prema niskom pH i probavnim enzimima osigurava dolazak soja na pravo mjesto u GI sustavu (prijelaz iz tankog u debelo crijevo) i njegovu probiotičku aktivnost (Šušković i sur 2006).

U tehnološke kriterije spada preživljavanje i zadržavanje aktivnosti soja tijekom priprave i čuvanje probiotičkih sojeva. Tijekom procesa pripreme, čuvanja i distribucije svakog probiotičkog soja koji uključuju selekciju, koncentriranje, smrzavanje i liofiliziranje potrebno je paziti kako se on ne bi oštetio. Aktivnosti poput brzog i lakog razmnožavanja, sposobnosti adhezije i kolonizacije crijevnog epitela te proizvodnje antimikrobnih supstancija moraju ostati očuvane (Havenaar i sur 1992).

5.2. Probiotici

Probiotik je dodatak živih bakterija hrani koji ima blagotvorni učinak na cijeli probavni sustav. Svi sojevi probiotika su izolirani iz ljudske flore, a samo se odabrani koriste u fermentaciji mlijeka. Najvažnije svojstvo im je da bakterije preživljavaju put kroz probavni sustav, pojačavaju aktivnost probavnih enzima i služe za kontrolu štetne bakterijske flore (Šušković 2009).

U komercijalne probiotike spadaju slijedeći sojevi bakterija: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Enterococcus faecium* i *Bifidobacterium* spp. Navedeni sojevi samo privremeno koloniziraju crijevo tako da je probiotike potrebno unositi redovito. Laktobacili proizvode mliječnu kiselinu, antibiotičke proteine i natječu se sa

patogenom florom za hranjive tvari i tako smanjuju količinu patogenih bakterija odnosno sprječavaju njihovo razmnožavanje. Probiotički sojevi mogu preuzeti ulogu fiziološke flore te privremeno održavati normalnu funkciju crijeva dok se ponovno ne uspostavi normalna bakterijska mikroflora u crijevima (Šušković 2009).

Osobe koje su intolerantne na laktozu također mogu iskoristiti određene sojeve kako bi si olakšale konzumaciju i probavu namirnica bogatih laktozom. Neki probiotički sojevi imaju i antimutagena svojstva (*Lactobacillus bulgaricus*) vezujući heterocikličke amine koji su karcinogeni i koji su prisutni u pojedinim namirnicama koje konzumiramo. Također se primjetilo kako smanjuju aktivnost enzima beta glukuronidaze čija je aktivnost u probavnom sustavu prokarcinogena. Niža incidencija karcinoma kolona zapažena je u populacija koje konzumiraju više fermentiranih proizvoda (Ljungh & Wadstrom 2009).

Osim učinaka na probavni sustav pokazalo se kako konzumacija probiotika može imati povoljan utjecaj na visinu krvnog tlaka i koncentraciju kolesterola u krvi. Studije na životinjama pokazale su da *Lactobacillus Acidophilus* snižava kolesterol inhibirajući njegovu apsorpciju. Smatra se kako se snižavanje krvnog tlaka ostvaruje pomoću sinteze peptida sličnim ACE inhibitorima. (Ljungh & Wadstrom 2009).

U kombinaciji sa standardnom terapijom probiotici pomažu u tretmanu *Helicobacter pylory*. Neke hipoteze ukazuju na to da Lactobacillus može korigirati slabu apsorpciju minerala u tragovima. Povoljan učinak probiotika zabilježen je i kod sindroma iritabilnog kolona i ulceroznog kolitisa. Zanimljivo je kako je nekoliko in vitro studija pokazalo kako probiotici imaju potencijal u poboljšanju urogenitalnih stanja posebice urinarnih infekcija i bakterijskih vaginoza (Ljungh & Wadstrom 2009).

Izvori probiotika su svi fermentirani proizvodi od jogurta, kefira, sirutke, sira pa do kobasica i ukiseljenog kupusa, krastavaca, paprika i sl. Na tržištu se pojavljuju i proizvodi koji sadrže i druge bakterijske kulture te su i oni dobar izbor za konzumaciju. To su fermentirane paste od grahorica i žitarica kao npr. tempeh, miso, soja umak, kimchi (koreansko povrće), kombucha (fermentirani čaj u Ukrajini i Rusiji), zha cai (kinesko povrće) i pao cai (kineski kupus). Većina ih sadrži oko 10^9 bakterija po gramu odnosno 1.000.000.000 KFJ/g. KFJ znači kolonija formirajućih jedinica.

Postoje dokazi kako primjena probiotika može poboljšati imunosni odgovor domaćina na patogene sojeve (Naidu i sur. 1999). Pokusi na životinjama (štakorima i miševima) u kojima se istraživao učinak probiotičkih pripravak primijenjenih oralnim putem pokazali su kako se kod ispitivanih životinja povećao broj CD4+ limfocita, plazma stanica, T

limfocita. Također je primijećena poboljšana funkcija NK stanica kao i povećana proizvodnja IL-1, TNFa i IFN gama (Naidu i sur. 1999). Oralno primijenjeni probiotički pripravci pomažu u borbi protiv bakterija poput *Salmonella Typhimurium*, smanjuju imunosupresivne učinke malnutricije i ublažuju simptome teškog proljeva (Naidu i sur. 1999).

Kolonizacija crijeva *Lactobacillusom plantarumom* i *E. coli* rezultiraju povećanjem koncentracije cirkulirajućih IgA i IgM protutijela kao i povećanjem ekspresije IL-2 receptora u lamini propriji (Naidu i sur. 1999). Slični rezultati ponovljeni su i u ljudi gdje se pokazalo kako su djeca koja su konzumirala probiotički pripravak imala povećanu koncentraciju anti-poliovirus IgA protutijela (Fukushima i sur. 1998). U odraslih su probiotički pripravci povećali efikasnost neutrofila i monocita u fagocitiranju patoloških bakterija i proizvodnju *S. typhimurium* specifičnih IgA protutijela (Schiffrin i sur. 1997; Yoon i sur. 1999; Link – Amster i sur. 1994).

Kolonizacija crijeva probiotičkim sojevima povećava koncentraciju i ostalih vrsta protutijela u serumu (IgG, IgM) te smanjuje incidenciju proljeva uzorkovanog antibioticima (Arvola i sur. 1999; Vanderhoof i sur. 1999).

Iako se oralna konzumacija probiotika smatra sigurnom, a preporučuje ju i Svjetska zdravstvena organizacija, u nekim situacijama može imati i negativan učinak. U teških kroničnih bolesnika kao i u imunokompromitiranih osoba probiotički sojevi mogu izazvati laktobaciličnu sepsu, a zabilježen je i porast smrtnosti u osoba s akutnim pankreatitisom koji su uzimali probiotike (http://ajcn.nutrition.org/content/83/6/1256.full).

Logično je za zaključiti kako i za probiotike vrijedi pravilo rizik/dobit. Probiotici su nam korisni u određenim situacijama i za određene indikacije i njihovu konzumaciju potrebno je prilagoditi u skladu s time. Potrebno je upozoriti potrošače kako je bitno informirati se o proizvodu, proučiti što on sadrži i koje su mu nuspojave.

Na tržištu najčešće nalazimo lijekove za oralnu primjenu koji sadrže probiotičke sojeve npr. Linex. Probioticima još mogu biti obogaćeni proizvodi poput mlijeka, kefira i jogurta.

5.3. Prebiotici

Prebiotici su biološki neprobavljive tvari čija je zadaća potaknuti selektivan razvoj crijevne bakterijske flore domaćina i tako poboljšati probavu i cjelokupno zdravlje. Prebiotici se ne apsorbiraju u gornjem probavnom traktu već ulaze u debelo crijevo i služe kao supstrat endogenim bakterijama koje se tamo nalaze potpomažući njihovu funkciju što u konačnici rezultira adekvatnom opskrbom domaćina metaboličkim supstratima i esencijalnim mikronutrijentima. Najpoznatiji su rafinoza (trisaharid šećerne repe), sojini oligosaharidi, inulin, galaktooligosaharidi, galaktozil laktoza (trisaharid majčinog mlijeka), palatinoza, polioli (sorbitol, manitol...). Inulin je jedan od najpopularnijih prebiotika. Dobiva se iz korijena cikorije. Pospješuje rast i razmnožavanje bifidobakterija u debelom crijevu, stimulira metabolizam, pospješuje apsorpciju kalcija i magnezija te smanjuje količinu kolesterola i triglicerida u krvi (Šušković 2009).

Prebiotici također mogu poslužiti kao supstrat za rast probiotičkih sojeva. Probiotici su uglavnom aktivni u tankom crijevu dok se prebiotici iskorištavaju u debelom crijevu. Kombinacija probiotika i prebiotika ima sinergistički učinak. Odgovarajuću kombinaciju probiotika i prebiotika nazivamo sinobioticima. Najčeće se dodaju fermentiranim mliječnim proizvodima kao zaslađivači i za poboljšanje teksture.

5.4. Funkcionalna fermentirana mlijeka

Funkcionalna fermentirana mlijeka su skupina namirnica koje se konzumiraju već dugi niz godina i poznata su kroz povijest zbog svojih privlačnih svojstava kao što su miris, okusa, aroma i tekstura.

Danas su fermentirana mlijeka prilagođena potrošačima i često susrećemo mliječne proizvode sa različitim udjelima masti i u različitim pakiranjima. Također je moguće dodati koncentrat proteina sirutke koji ima veću nutritivnu vrijednost u odnosu na već prisutan kazein. Moguće je još dodati prebiotike, probiotike, fitosterol ili antioksidanse i na taj način proizvesti funkcionalni mliječni proizvod (Ćurin 2009).

6. ZAKLJUČAK

Stil života koji se nameće u ovom modernom vremenu za sobom povlači konzumaciju visoko procesuirane, polugotove i nadasve nutritivno siromašne hrane. Funkcionalna hrana, iako još ne istražena do kraja, nudi obećavajuće rezultate u mnogim stanjima i patologijama koje pogađaju prvenstveno probavni i imunološki sustav.

Istraživanja koja se bave probioticima i ulogom mikronutrijenata u tijelu zasigurno će pridonijeti točnijem razumijevanju ovih tvari u funckiji metabolizma imunološkog i drugih sustava unutar organizma.

Funkcionalni sastojci se dodaju hrani u svrhu podizanja njezine nutritivne vrijednosti. Probiotici i prebiotici najčešće se dodaju mliječnim proizvodima poput jogurta ili kefira, a možemo ih naći i u oblku tableta za oralnu primjenu. Fitosteroli, vitamin E, Zn i koenzimi se dodaju u sokove i džemove dok se željezo najčešće nadomješta pripravcima za oralnu ili intravensku primjenu.

Najvažnije je ipak voditi brigu o vlastitom zdravlju. To se ne odnosi samo na zdravu prehranu i dovoljan unos svih ranije opisanih funkcionalnih sastojaka već to obuhvaća i fizičku aktivnost, samoinspekciju, pravilnu konzumaciju lijekova i pravovremeni odlazak kod liječnika ukoliko dođe do pogoršanja zdravstvenog stanja. Prevencija je temelj medicine i dobra kuća može stajati jedino na kvalitetnim temeljima.

7. ZAHVALE

Prvo bih se zahvalio svojoj mentorici, profesorici Kseniji Vitale, bez koje ovaj diplomski rad ne bi bio moguć. Hvala joj na zanimljivoj temi, prikupljenom materijalu i svoj pomoći koju mi je pružila.

Zahvaljujem se i svim svojim kolegama koji su također bili uz mene kroz cijeli studij, a posebno kolegi Filipu Simonu i njegovoj obitelji koja me je uvijek srdačno primila u svoj dom što mi je znatno olakšalo učenje kao i pisanje ovog rada.

I najviše hvala mojoj obitelji koja mi je uvijek pružila bezuvjetnu podršku.

8. LITERATURA

1. Adlercreutz H. Phytoestrogens and breast cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2003; 83:113-118.
2. Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2009; 64:840-848.
3. Aranceta J and Perez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Br.J.Nutr*. 2012; 107:8-22.
4. Armstrong MJ and Miyasaki JM. Evidence-based guideline: pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012; 79:597-603.
5. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkanen H, Salminen S, Maunula L, Isolauri E. Prophylactic *Lactobacillus GG* reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomised study. *Pediatrics*. 1999; 104:L1–L4.
6. Bababeygy SR, Wang MY, Khaderi KR, et al. Visual improvement with the use of idebenone in the treatment of Wolfram syndrome. *J.Neuroophthalmol*. 2012; 32:386-389.
7. Baird IM, Dodge OG, Palmer FJ, Wawman RJ. The tongue and oesophagus in iron-deficincy anaemia and the effect of iron therapy. *J Clin Pathol.* 1961; 14:603-9.
8. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis*. 2006; 189:19-30.
9. Barboni P, Valentino ML, La Morgia C, et al. Idebenone treatment in patients with OPA1-mutant dominant optic atrophy. *Brain*. 2013; 136:231.
10. Bendich A. Vitamin E and human immune functions. *Nutrition and Immunology*. 1993; 217–228
11. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL et al. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2005; 21:131-6
12. Beutler E, Meerkrebs G. Doses and dosing. *N Engl J Med.* 1966; 274:162-3.
13. Beveridge BR, Bannerman RM, Evanson JM, Witts LJ. Hypochromic anaemia. A retrospective study and follow-up of 378 in-patients. *Quarter J Med.* 1965; 34:145-61.

14. Bloomer RJ, Canale RE, McCarthy CG, et al. Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance. *Oxid.Med.Cell Longev*. 2012; 2012:465020.
15. Brise H, Halberg L. Iron absorption studies II. *Acta Med Scand.* 1962; 171:7-73.
16. Cardiovascular diseases (http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases) – pristupljeno 2. travnja 2015.
17. Castillo-Duran C, Heresi G, Fisberg M, Uauy R. Controlled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition: effects on growth and immune function. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1987; 45:602–608.
18. Chandler G, Harchowal J, Macdougall IC. Intravenous iron sucrose: establishing a safe dose. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38:988-91.
19. Chandra RK, Dayton DH. Trace element regulation of immunity and infection. *Nutrition Research*. 1982; 2:721–733.
20. Chandra RK, McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1991; 53:1087–1101.
21. Chattipakorn N, Settakorn J, Petsophonsakul P, et al. Cardiac mortality is associated with low levels of omega-3 and omega-6 fatty acids in the heart of cadavers with a history of coronary heart disease.*Nutr Res.* 2009; 29:696-704.
22. Cook JD. Iron deficiency anemia. *Baillieres Clin Haematol*. 1994; 7:787-804.
23. Corwin LM, Schloss J. Role of antioxidants on the stimulation of the mitogen response. *Journal of Nutrition*. 1980; 110:2497–2505.
24. Crosby GA**.** Lignans in food and nutrition. *Food Technology*. 2005; 59:32-36
25. Čukelj N, Jankec I, Kraljič K, Novotni D, Smerdel B, Ćurić D. Enrichment of Gluten free Extrudates with Flaxseed. *Proceedings of 6th Central European Congress on Food*. 2012; 209-214
26. Ćurin K. Uloga funkcionalne hrane u prehrani. *Javno zdravstvo* 2009; 3:33-45.
27. Deichmann RE, Lavie CJ, and Dornelles AC. Impact of coenzyme Q-10 on parameters of cardiorespiratory fitness and muscle performance in older athletes taking statins. *Phys.Sportsmed*. 2012; 40:88-95.
28. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, et al. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br.J.Nutr*. 2012; 107:201-213.
29. Drugs and supplements coenzyme Q10 (http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/coenzyme-q10/evidence/hrb-20059019) – pristupljeno 19. ožujka 2015.

30. Fogagnolo P, Sacchi M, Ceresara G, et al. The effects of topical coenzyme Q10 and vitamin E D-alpha-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate after cataract surgery: a clinical and in vivo confocal study. *Ophthalmologica*. 2013; 229:26-31.
31. Fotino AD, Thompson-Paul AM, and Bazzano LA. Effect of coenzyme Q(1)(0) supplementation on heart failure: a meta-analysis. *Am.J.Clin.Nutr*. 2013; 97:268-275.
32. Fraker P, King L. Changes in regulation of lymphpoiesis and myelopoiesis in the zinc-deficient mouse. *Nutrition Reviews*. 1998; 56:65–69.
33. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, Terada A, Mitsuoka T. Effect of probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *International Journal of Food Microbiology*. 1998; 42:39–44.
34. Galasko DR, Peskind E, Clark CM, et al. Antioxidants for Alzheimer disease: a randomized clinical trial with cerebrospinal fluid biomarker measures. *Arch.Neurol*. 2012; 69:836-841.
35. Geerling BJ, Badart-Smook A, van Deursen C, et al. Nutritional supplementation with N-3 fatty acids and antioxidants in patients iwth Crohn's disease in remission: effects on antioxidant status and fatty acid profile. *Inflamm Bowel Dis.* 2000; 6:77-84.
36. Golden MHN, Jackson AA, Golden BE . Effect of zinc on thymus of recently malnourished children. *Lancet*. 1977; 1057–1059.
37. Han SN, Wu D, Smith DE, Beharka A, Wang H, Bender BS, Meydani SN. Vitamin E supplementation increases splenocyte IL-2 and IFN-g production in old mice infected with influenza virus. *FASEB Journal*. 1998; 12:819.
38. Havenaar R, Ten B, Huis in't Veld J. Selection of strains for Probiotic use. Probiotics. 1992; 209–221.
39. Hillman RS, Henderson PA. Control of marrow production by relative iron supply. *J Clin Invest*. 1969; 48:454-60.
40. Hogan GR, Jones B. The relationship of koilonychia and iron deficiency in infants. *J Pediatr*. 1970; 77:1054-7.
41. Jefferson A. Phytoestrogens and the menopause – do they really help? Nutrition Bulletin. 2005; 30:370-373
42. Klopstock T, Metz G, Yu-Wai-Man P, et al. Persistence of the treatment effect of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain*. 2013; 136:230.
43. Kuijsten A, Arts IC, Vree TB**,** Hollman PC. Pharmacokinetics of enterolignans in healthy men and women consuming a single dose of secoisolariciresinol diglucoside. *The Journal of nutrition*. 2005; 135:795-801

44. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch.Intern.Med*. 2012; 172:686-694.
45. Landete JM**.** Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health. *Food Research International*. 2012; 46:410-424.
46. Landucci G, Frontespezi S. Treatment of iron deficiency conditions in blood donors: controlled study of iron sulphate versus iron proteinb succinylate. *J Int Med Res*. 1987; 15:379-82.
47. Larijani VN, Ahmadi N, Zeb I, et al. Beneficial effects of aged garlic extract and coenzyme Q10 on vascular elasticity and endothelial function: the FAITH randomized clinical trial. *Nutrition*. 2013; 29:71-75.
48. Lee BJ, Huang YC, Chen SJ, et al. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with coronary artery disease. *Nutrition*. 2012; 28:250-255.
49. Link-Amster H, Rochat F, Saudan KY, Mignot O, Aeschlimann JM. Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 1994; 10:55–64.
50. Lira PI, Ashworth A, Morris. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function and growth of low birth weight full-term infants in northeast Brazil. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1998; 69:418–424.
51. Ljungh A, Wadstrom T. *Lactobacillus* Molecular Biology: From Genomics to probiotics. *Caister Academic Press*. 2009;
52. Mardešić Duško (2003) Pedijatrija. Zagreb, Školska knjiga
53. Marketplace Implications and Consumer Impact (https://cspinet.org/reports/functional_foods/japan_market.html) - pristupljeno 17. ožujka 2015.
54. McCurdy PR. Oral and parenteral iron therapy: a comparison. *JAMA*. 1965; 191:859-62.
55. McDonald R, Marshall SR. The value of iron therapy in pica. *Pediatrics*. 1964; 34:558-62.
56. Meydani SN, Beharka AA. Recent developments in vitamin E and immune response. *Nutrition Reviews* 1998; 56:49–58

57. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, Thompson C, Pedrosa MC, Diamond RD, Stollar BD. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy subjects. *Journal of the American Medical Association.* 1997; 277:1380–1386.
58. Mortensen SA, Kumar A. Dolliner P, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure. Results from the Q-SYMBIO study. *European Journal of Heart Failure*. 2013; 15:1-20.
59. Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1999; 38:13–126.
60. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? (http://www.ajcn.nutrition.org/content/83/6/1256.full) – pristupljeno 3. travnja 2015.
61. Reynolds RD, Blinder HJ, Miller MB, Chang WW, Horan S. Pagophagia and iron deficiency anemia. *Ann Intern Med*. 1968; 69:435-40.
62. Schempp CM, Meinke MC, Lademann J, et al. Topical antioxidants protect the skin from chemical-induced irritation in the repetitive washing test: a placebo-controlled, double-blind study. *Contact Dermatitis*. 2012; 67:234-237.
63. Schiffrin EJ, Brassart D, Servin AL, Rochat F, Donnet-Hughes A. Immune modulation of blood leukocytes in humans by lactic acid bacteria: criteria for strain selection. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1977; 66:515–520.
64. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1998; 68:447–463.
65. Smeds AI, Eklund PC, Willfor SM. Content, composition and stereochemical characterisation of lignans in berries and seeds. *Food chemistry* 2012; 134:1991-1998
66. Šušković J, Blaženka K, Jadranka F, Sunčica B, Srećko M. Sinbiotička svojstva *Lactobacillus acidophilus* M92. *Mljekarstvo* 2003; 53:83-110.
67. Tapazoglou E, Prasad AS, Hill G, Brewer GJ, Kaplan J. Decreased natural killer cell activity in patients with zinc deficiency and sickle cell disease. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1985; 15:19–22.
68. The immune system: a target for functional foods? (http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN88_S2%2FS0007114502002271a.pdf&code=ff9596022d8002b76798fcc5c0bfb3b2) – pristupljeno 19. travnja 2015.

69. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. Journal of Pediatrics. 1999; 135:564–568.
70. Vinson PP. Hysterical dysphagia. *Minn Med*. 1922; 5:107.
71. Vitamine E overview information (https://www.kaahe.org/health/en/915-vitamin-e/915-7-vitamin-e-summary.html) – pristupljeno 17. ožujka 2015.
72. Vobecky JS, Vobecky J, Shapcott D, Rola-Pleszczynski M. Nutritional influences on humoral and cell-mediated immunity in healthy infants. *Journal of the American College of Nutrition*. 1984; 3:265.
73. Webb AL, McCullough ML. Dietary lignans: potential role in cancer prevention. Nutrition and cancer. 2005; 51:117-131.
74. Wheby MS. Effect of iron therapy on serum feritin levels in iron-deficient anemia. *Blood*. 1980; 56:138-40.
75. Yesilada AK, Sevim KZ, Sirvan SS, et al. Severe symmetrical facial lipoatrophy in a patient with discoid lupus erythematosus. *J.Craniofac.Surg*. 2012; 23:461-463.
76. Yoon H, Dubarry M, Bouley C, Meredith C, Portier A, Tome D, Renevot O, Blachon JL, Dugas B, Drewitt P, Postaire E. New insights in the validation of systemic biomarkers for the evaluation of the immunoregulatory properties of milk fermented with yoghurt culture and *Lactobacillus casei* (Actimel (R)): a prospective trial. *International Journal of Immunotherapy*. 1999; 15:79–89.
77. Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of coenzyme Q10 therapy in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J Hypertens*. 2012; 25:261-270.

9. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Slavonskom Brodu 2. travnja 1990. godine. Osnovnu školu završio sam u Slavonskom Brodu, nakon čega sam upisao Klasičnu gimnaziju fra Marijana Lanosovića u Slavonskom Brodu. Završio sam i glazbenu školu za violinu te kroz srednju školu svirao u mješovitom orkestru.

Govorim engleski i služim se njemačkim jezikom.

Na fakultetu sam demonstrator na katedri za anatomiju.