

Zdravstveni učinci masti i ulja u prehrani s posebnim osvrtom na trans masne kiseline

Rais, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:184804>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



MEDICINSKI FAKULTET U ZAGREBU
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Ivana Rais

**Zdravstveni učinci masti i ulja u prehrani s
posebnim osvrtom na trans masne kiseline**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

MEDICINSKI FAKULTET U ZAGREBU
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Ivana Rais

**Zdravstveni učinci masti i ulja u prehrani s
posebnim osvrtom na trans masne kiseline**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za zdravstvenu ekologiju, medicinu rada i sporta Škole narodnog zdravlja “Andrija Štampar” Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Jasne Pucarín-Cvetković i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017/2018.

POPIS KRATICA

AA arachidonic acid (arahidonska kiselina)

AI adequate intake (izražen u postotcima – adekvatan unos)

ALA alfa-linolenska kiselina (alfa-linoleinska kiselina)

AMDR acceptable macronutrient distribution range (prihvatljiv raspon distribucije makronutrijenata)

CLA conjugated linoleic acid (konjugirani linolenski kiseli izomeri)

CLN conjugated linolenic acid (konjugirana linolenska kiselina)

CHD coronary heart disease (kronične kardiovaskularne bolesti)

CNS central nervous system (centralni živčani sustav)

DG diacylglycerol (diacilglicerol)

DHA docosahexaenoic acid (dokozaheksenska)

DHGLA di-homo-gamma linolenic acid (di-homo-gama-linolenska kiselina)

EFA essential fatty acid (esencijalne masne kiseline)

EPA eicosapentaenoic acid (sikozapentaenska)

FA fatty acid (masne kiseline)

GC gas-liquid chromatography (plinsko tekućinska kromatografija)

GLA gamma linolenic acid (gama-linolenska kiselina)

HDL high density lipoprotein (lipoprotein velike gustoće)

HDL-C lipoprotein velike gustoće

IUPAC International Union of Pure and Applied Chemistry

i-TMK industrijski dobivene trans masne kiseline

LA linoleic acid (linolenska kiselina)

LPUFA long-chain polyunsaturated fatty acid (polinezasićene masne kiseline dugih veza)

LDL low density lipoprotein (lipoprotein male gustoće)

LDL-C lipoprotein male gustoće

MG monoacylglycerol (monoacilglicerol)

MUFA monounsaturated fatty acid (mononezasićene masne kiseline)

OA oleic acid (oleinska kiselina)

PHVO partially hydrogenated vegetable oils (djelomično hidrogeniranih biljnih ulja)

PL phospholipid (fosfolipid)

PUFA polyunsaturated fatty acid (polinezasićene masne kiseline)

p-TMK prirodno nastale trans masne kiseline

SDA stearidonic acid (stearidonska kiselina)

SFA saturated fatty acid (zasićene masne kiseline)

TFA trans fatty acid (trans masne kiseline)

TG triacylglycerol (triacilglicerol)

Tot CHOL ukupni kolesterol

U-ADMR upper value of acceptable macronutrient distribution range (gornja razina prihvatljive vrijednosti distribucije makronutrijenata)

VLDL very-low-density lipoprotein (lipoprotein vrlo niske gustoće)

SZO Svjetska zdravstvena organizacija

SADRŽAJ

1. SAŽETAK.....	1
2. SUMMARAY	2
3. UVOD	1
4. OBILJEŽJA MASNOĆA U HRANI I ZNAČAJ ZA LJUDSKI ORGANIZAM.....	3
4.1. Definicija i klasifikacija lipida.....	3
4.2. Pehrambene masti i masne kiseline.....	4
4.2.1.Omega 3-6-9.....	8
4.2.2. Svinjska mast, maslac i margarin	11
4.3. Masti u mlijeku	12
5. PROBAVA, ABSORPCIJA I TRANSPORT	14
6. POTREBE ZA MASTIMA I MASNIM KISELINAMA	17
6.1. Preporuka za unos masti i masnih kiselina u odrasloj populaciji	17
6.2. Preporuke za unos masti i masnih kiselina u dojenčadi i djece	19
6.3. Masti i masne kiseline tijekom trudnoće i laktacije.....	23
7. ZDRAVSTEVNI UČINCI MASTI I ULJA U PREHRANI	25
7.1. Povezanost masti i masnih kiselina s rakom.....	25
7.2. Prehrana masnoćama i koronarne bolesti srca	26
7.3. Unos masti i funkcioniranje centralnog živčanog sustava.....	27
8. TRANS MASNE KISELINE U PREHRANI	29
9. MASNOĆE KAO DODACI PREHRANI – TRŽIŠNI OBLICI.....	32
9.1. Analitičke metode	33
10. ZAKLJUČAK.....	35
11. ZAHVALA.....	36
12. LITERATURA.....	37
13. ŽIVOTOPIS.....	52

1. SAŽETAK

Zdravstveni učinci masti i ulja s posebnim osvrtom na trans masne kiseline

Ivana Rais

Masti i ulja su različita konzistencija masnoća, ali i sastavni dio ljudske prehrane. Danas je uočljiva značajna promjena načina života, što je uvelike utjecalo i na prehrambene navike. Lipidi su značajan nutrijent u ljudskoj prehrani. S obzirom na podrijetlo namirnica, postoje biljne i životinjske masnoće te se u namirnicama najčešće nalaze kao mješavina zasićenim i nezasićenih masnoća.

Preporuke su nekada naglašavale štetnost masnoća kao i potrebu da se smanji njihov unos kao rezultat nastala je fobija, a pri tome se industrija natjecala u razvoju proizvoda sa smanjenim udjelom masnoća, "low fat" i "fat free" proizvoda, kako bi zadovoljili trendove bezmasne prehrane. Masnoće nisu samo nutrijenti velike energetske gustoće, već i izvor cijelog niza esencijalnih mikronutrijenata.

Dislipidemije i porast prevalencije pretilosti i kardiovaskularnih oboljenja usmjerile su pažnju isključivo na masnoće kao glavni uzrok, zanemarujući pri tome činjenicu da su razvoj tehnologije i porast životnog standarda rezultirali ukupno povećanim energetske unosom, uz smanjenje fizičkog rada i tjelesne aktivnosti općenito.

Trans masne kiseline su nezasićene masne kiseline koje sadrže trans dvostruku vezu. Takva "trans" svojstva se pojavljuju industrijskom preradom, postupkom koji se naziva hidrogenacija biljnih ulja. Dokazano je njihovo štetno djelovanje. Trans masne kiseline i hidrogenirana ulja doprinose razvoju poremećaja: nedostatku esencijalnih masnih kiselina, opadanju imuniteta, pretilost, pojavi šećerne bolesti, kolesterola, razvoju krvožilnih bolesti, pa čak i povećanoj učestalosti poroda djece sa niskom porođajnom težinom.

Ključne riječi: masti, ulja, trans masne kiseline, zdravstveni učinci

2. SUMMARAY

Health effects of fats and oils in the diet with special focus on trans fatty acids

Ivana Rais

Fats and oils are different in fat consistency but are also an integral part of human nutrition. Today, a significant change in lifestyle is noticeable, which has greatly affected nutritional habits. Lipids are a significant nutrient in human nutrition. Given the origin of foods, there are both vegetable and animal fat and are most commonly found in foods as a mixture of saturated and unsaturated fat. Recommendations have once highlighted the risk of fat loss as well as the need to reduce their input as a result of phobia and the industry is competing in the development of products with reduced fat content, low fat and fat free products to meet the trends diet. Fats are not only nutrients of high energy density, but also the source of a whole host of essential micronutrients.

Dislipidaemia and an increase in prevalence of obesity and cardiovascular disease have focused solely on fat as the main cause, ignoring the fact that the development of technology and the rise in the standard of living resulted in a total increase in energy intake while reducing physical activity and physical activity in general.

Trans fatty acids are unsaturated fatty acids containing trans double bonds. Such "trans" properties appear in industrial processing, a process called hydrogen oil plantation. Their detrimental effect has been proven. They contribute to the development of many diseases, and some also function as carcinogens. Trans fatty acids and hydrogenated oils contribute to the development of the disorder: lack of essential fatty acids, decreased immunity, obesity, diabetes, cholesterol, vascular disease development, and even increased incidence of low- birth weight.

Key words: fat, oils, trans fatty acids, health effects

3. UVOD

Posljednjih godina provodi se sve više istraživanja na lipidima (grč. Lipos – mast), grupi biomolekula različitih kemijskih struktura koje se ekstrahiraju iz životinjskog i biljnog tkiva. Lipidi obuhvaćaju velik broj organskih molekula čija je karakteristika laka topljivost u organskim otapalima (alkohol, aceton) i netopljivost u vodi. Upravo oni su odgovorni za organoleptička svojstva namirnica kao što su okus, miris, aroma i konzistencija (1). Maslinovo ulje daje jedinstvenu aromu salatama, mnogim talijanskim i grčkim tradicionalnim jelima, te sladoledu za čiju su punoću okusa i glatku teksturu zaslužni lipidi (2). Osim što su odgovorni za organoleptička svojstva namirnica, oni daju i energiju organizmu. Gram lipida osigurava 9 kcal, što ih čini koncentriranim izvorom energije. Skupina su nutrijenata koja se stastoji od tri podskupine: trigliceridi (masti i ulja), fosfolipidi i steroli. Masti su podskupina lipida, ali se izraz masti češće koristi svakodnevno. Funkcije masti u ljudskom organizmu su brojne (1). Esencijalne masne kiseline održavaju strukturu i funkciju staničnih membrana, masti iz hrane potrebene su za apsorpciju vitamina topivih u mastima (A, D, E, K) dok su trigliceridi, u stanicama masnog tkiva u organizmu, koncentrirani izvor energije i sudjeluju u regulaciji tjelesne temperature (1). Značaj lipida tijekom prošlosti pa sve do danas se mijenjao. Danas je uočljiva značajna promjena načina života, što je uvelike utjecalo i na prehranbene navike. Blagodat prvih ulja iz maslina, badema, sezamovih i lanenih sjemeniki u prošlosti nije korištena za prehranu, a glavni izvor lipida bilo je meso životinja (3). S obzirom da tada nije bilo hladnjaka, svinjska mast upotrebljavala se kao konzervans, za očuvanje trajnosti pečenog mesa (3). S vremenom, razvijaju se primitivni uređaji za tiještenje biljnih ulja. O tome svjedoče i pronađeni primitivni uređaji za proizvodnju maslinovog ulja metodom hladnog tiještenja stari 6500 godina. Modernizacija te proizvodnje započela je krajem 19. stoljeća, u vrijeme industrijalizacije (2). Industrijalizacijom se na tržištu pojavljuju novi strojevi, što za posljedicu ima upotrebu tehnoloških postupaka kako bi se prodružila trajnost proizvoda koji u svom sastavu sadrže nezasićene masne kiseline (4). Poznatiji tehnološki postupci su rafinacija i hidrogenacija (4). Postupkom rafinacije iz ulja se uklanjaju nepoželjne komponente te nepoželjan okus i miris ulja, postupkom hidrogenacije, nezasićene masne kiseline

postaju zasićenije i time otpornije na visoke temperature. Jedan od proizvoda nastao procesom hidrogenacije je margarin. Upotreba djelomično hidrogeniranih masti potencirala se krajem prošlog stoljeća u želji da se smanji upotreba životinjskih masti, prvenstveno svinjske masti. U to su se vrijeme hidrogenirane masti činile dobrom alternativom, prije svega zbog njihove stabilnosti i ekonomičnosti. Tada su i istraživanja o povezanosti hidrogeniranih masti (trans masne kiseline) i zdravlja bila u začetku (4). Otkriveno je da trans masne kiseline imaju nepovoljan učinak na zdravlje srca i krvnih žila (4). Lipidi postaju etiketirani kao “loši” te se preporučuje njihovo izbjegavanje. Problem trans-masnih kiselina shvaćen je vrlo ozbiljno zbog čega su brojni proizvođači u novom tisućljeću uveli tehnološke inovacije u proces proizvodnje što je rezultiralo uklanjanjem trans masnih kiselina iz margarina (5). Osim navedenog, uočen je značaj lipida, kako u svakodnevnoj prehrani, tako i u liječenju različitih oboljenja. Znanstvenici proučavaju povoljne učinke kitove masti na reumatoidni artritis, sve se više izražuje povoljan utjecaj esencijalnih masnih kiselina na pojavu ateroskleroze, a nastoje se komercijalizirati i održivi izvori esencijalnih masnih kiselina iz mora (3). Lipidi su značajan nutrijent u ljudskoj prehrani. S obzirom na podrijetlo namirnica, postoje biljne i životinjske masnoće te se u namirnicama najčešće nalaze kao mješavina zasićenih i nezasićenih masnoća. Pojedine namirnice sadrže veći udio nezasićenih masnoća poput maslina i ribe dok crveno meso sadrži veći udio zasićenih masnoća (2,3).

4. OBILJEŽJA MASNOĆA U HRANI I ZNAČAJ ZA LJUDSKI ORGANIZAM

Osim energetske uloge masti imaju i druge važne funkcije u ljudskom organizmu: kao sastavni dio fosfolipida nalaze se u staničnim membranama svih tkiva, izgrađuju lipoproteine, služe kao prekursori pojedinih hormona (6). Važna je uloga masti u metabolizmu liposolubilnih vitamina (A, D, E, K), a njihova prisutnost u prehrani čini pojedine namirnice probavljivima. Pojedine višestruko nezasićene masne kiseline su neophodne za normalni rad ljudskog organizma koji ih sam nije u stanju sintetizirati, već se unose isključivo uzimanjem hrane. To su linolna i α -linolenska kiselina koje se stoga nazivaju esencijalnim masnim kiselinama. Dnevna potreba organizma za mastima je 50-60g, što predstavlja 25-30% ukupnih energetskih potreba. Optimalna količina esencijalnih masnih kiselina je 2 do 6% od ukupnih kalorija uključenih u jednom režimu prehrane, a njihova ukupna količina ne bi trebala prijeći 10% od ukupnog unosa lipida. Masti su, gotovo u potpunosti sastavljene od triglicerida, ali sadrže i ostale prateće sastojke (tzv. minorni sastojci) kao npr. sterole, fosfolipide, glikolipide, vitamine. Navedeni prateći sastojci, osim što imaju ulogu u definiranju senzorskih osobina, mogu imati i značajnu biološku aktivnost (6).

4.1. Definicija i klasifikacija lipida

Masti, ulja i lipidi sastoje se od velikog broja organskih spojeva, uključujući masne kiseline (FA), monoacilglicerole (MG), diacilglicerole (DG), triacilglicerole (TG), fosfolipide (PL), eikozanoide, resolvine, dokozenoide, sterole, esteri, karotenoidi, vitamini A i E, masni alkoholi, ugljikovodici i esteri voska (7).

Lipidi su definirani kao tvari koje su topljive u organskim otapalima. Međutim, s vremenom se smatra da ova definicija nije više adekvatna niti prihvatljiva, te je 2005. godine predložena nova definicija i sveobuhvatni sustav klasifikacije lipida.

Nova je definicija kemijski utemeljena i definira lipide kao male hidrofobe ili amfipatske (amfifilne) molekule koje mogu nastati u cijelosti ili djelomično kondenzacijom tioestera

i/ili izoprenskih jedinica (7). Predloženi sustav klasifikacije lipida i njihovih svojstava na načinom kompatibilnosti s drugim makromolekularnim bazama podataka. Koristeći ovaj pristup, lipidi iz bioloških tkiva podijeljeni su u osam kategorija. Svaka kategorija sadrži različite klase i podrazrede molekula (7).

4.2. Pehrambene masti i masne kiseline

Prehrambene masnoće uključuje sve lipide u biljnim i životinjskim tkivima koji se jedu kao hrana (8). Najčešće masti (krute tvari) ili ulja (tekućina) su glicerolipidi, koji su u osnovi sastavljeni od TG. TG je popraćen malim količinama PL, MG, DG i sterola / sterol estera (8). Masne kiseline predstavljaju glavne komponente ovih lipidnih entiteta i potrebni su u ljudskoj prehrani kao izvor energije, te za metaboličke i strukturne aktivnosti (9,10). Najčešće su prehrambene masne kiseline podijeljene u tri velike skupine prema stupnju nezasićenosti; zasićene masne kiseline (SFA) koje nemaju dvostruke veze, mononezasićene masne kiseline (MUFA) imaju jednu dvostruku vezu i polinezasićene masne kiseline (PUFA) imaju dvije ili više dvostrukih veza (10). Ove masne kiseline imaju jednak broj ugljikovih atoma i imaju nerazgranate strukture. Dvostruke veze prirodno nezasićenih masnih kiselina su vrlo često cis orijentacije što znači da su atomi vodika vezani na dvostruke veze na istoj strani. Ako su atomi vodika na suprotnim stranama, konfiguracija se naziva trans (10). Zasićene masne kiseline tvore ravne lance atoma, a samim time mogu se zgusnuto pohraniti u organizmu i to tako da mogu pohraniti veću količinu energije po jedinici volumena. Masno tkivo čovjeka i životinja sadržava velike količine dugolančanih zasićenih masnih kiselina. Maslac, loj, masti peradi i svinjska mast su trigliceridi, esteri zasićenih masnih kiselina (uglavnom stearinska i palmitinska) i glicerola. Visok sadržaj nezasićenih masnih kiselina imaju ulja. Palmino ulje je iznimka jer pretežno sadržava palmitinsku kiselinu. Ulja se dobivaju iz namirnica biljnog podrijetla: plodovi maslina, različite vrste sjemenja kao što su suncokret, uljana repica, lan, tikve, kukuruz i pšenične klice. Sva biljna ulja, osim palmina i kikirikijeva, sadrže nezasićene masne kiseline (11-14). Zasićene masne kiseline sadrži maslac, dok margarin sadrži nezasićene. Za čvršću strukturu biljnih i

ribljih ulja, kao u primjeru proizvodnje margarina, koristi se parcijalna hidrogenacija nezasićenih masnih kiselina koji su prisutni u izvornim sirovinama, ulju, pri čemu mogu nastati trans masne kiseline (15).

Masne kiseline. Najvećim dijelom dolaze kao sastavni dio triacilglicerola, fosfolipida i sfingolipida, te se tek manjim dijelom nalaze u slobodnoj, neesterificiranoj formi (11). Po svojoj građi mogu biti zasićene, bez dvostrukih veza u ugljikovodičnom lancu i nezasićene, ukoliko sadrže jednu ili više dvostrukih veza u strukturi (12). Broj i položaj dvostrukih veza u lancu masnih kiselina posebno je važan u sastavu fosfolipida membrane jer u velikoj mjeri o njima ovisi fluidnost, a time i funkcija membrane i membranskih proteina (11-14). Višestruko nezasićene masne kiseline omega-3 i omega-6 reda posjeduju, pored ostalih, dvostruku vezu na položaju koji je 6, odnosno 3, C-atoma udaljen od metilnog kraja lanca. Viši organizmi, među kojima su i sisavci, nemaju mogućnost uvođenja dvostruke veze na ovim položajima i poznata je činjenica da su linolna (omega-6 red) i linolenska (omega-3 red) kiselina esencijalni sastojci ljudske prehrane. Enziskim sastavima elongaza i desaturaza ove dvije kiseline mogu se metabolizirati u svoje više homologe od kojih posebice treba naglasiti arahidonsku (omega-6 reda) te eikozapentaensku i dokozaheksaensku kiselinu (obje omega-3 reda). Brojne studije potvrđuju njihovu važnost za normalan rast, razvoj i funkcioniranje ljudskog organizma, posebice mozga i centralnog živčanog sustava (11). Iako postoji mogućnost sinteze ovih masnih kiselina u humanom organizmu, učinkovitost enzimskih sustava nije dostatna da namiri stvarne potrebe zbog čega je nužno osigurati dodatni unos hranom. Zbog svoje izoprenske građe vitamini A, D, E i K slabo su topljivi u vodi, zbog čega se svrstavaju u lipidne molekule. Samim time prehranom koja je siromašna mastima povećava se rizik od nedostatnog unosa ovih vitamina (11-15).

Zasićene masne kiseline. Zasićene masne kiseline (SFA) imaju formulu $R-COOH$ (16). Dalje su razvrstani u četiri podklase prema duljini lanaca; kratki, srednji, dugi i vrlo dugi. Masne kiseline kratkog lanca; su masne kiseline s tri do sedam ugljikovih atoma (16). Srednje lance masnih kiselina; imaju masne kiseline s osam do trinaest ugljikovih atoma (17). Dugolančane masne kiseline; su masne kiseline s četrnaest do dvadeset ugljikovih atoma. Vrlo dugolančane masne kiseline; masne kiseline s dvadeset i jednim ili više ugljikovih atoma (17).

Nezasićene masne kiseline. Također se razvrstavaju u tri podskupine prema duljini lanca (18). U literaturi se koriste različite definicije za podgrupe nezasićenih masnih kiselina, ali ne postoje opće prihvaćene definicije (18).

Jednonezasićene masne kiseline. U prirodi se javlja više od stotinu cis-MUFA, no većina ih je vrlo rijetka (18). Oleinska kiselina (OA) najčešća je MUFA i prisutna je u znatnim količinama u biljnim i životinjskim izvorima (18). To je vrlo lako probavljiva kiselina i ima visoku prehrambeno biološku vrijednost. Ključni sastojak maslinova ulja, oleinska kiselina čini čak 40% masne frakcije majčina mlijeka te sadrži istu količinu esencijalne gama-linolinske kiselina kao i majčino mlijeko (19). Od ostalih jednozasićenih kiselina važna je; palmitoleinska kiselina, koja je prisutna u gliceridima maslinova ulja sa udjelom 0,3 – 3,5% i gadoleinska kiselina, zastupljena u malim količinama, najviše 0,4% od ukupnih količina masnih kiselina u gliceridima maslinova ulja (19).

Polinezasićene masne kiseline. Prirodni PUFA s metilenskim prekidanim dvostrukim vezama i sve cis konfiguracije mogu se podijeliti u 12 kategorija, u rasponu od dvostrukih veza na položaju n-1 do n-12 (17). Najvažnija kategorija, u smislu opsega pojave i ljudskog zdravlja kao i prehrane, su n-6 i n-3 kategorije. Linolna kiselina (LA) je matična masna kiselina n-6 kategorije. Ima 18 ugljikovih atoma i dvije dvostruke veze, a prva dvostruka veza ima 6 ugljikovih atoma iz metilnog kraja lanca masnih kiselina, a time i n-6 naziv- LA može biti desaturirana i izdužena u ljudi kako bi se formirao niz n-6 PUFA (17). L-linoleinska kiselina (ALA) je matična masna kiselina u n-3 kategoriji (19). Također ima 18 ugljikovih atoma, ali tri dvostruke veze, za razliku od LA, prva dvostruka veza u ALA je 3 ugljikova atoma iz metilnog kraja lanca masnih kiselina, a time i n-3 naziv (19). LA i ALA se javljaju u svim prehrambenim mastima i postižu veće udjele u većini biljnih ulja (20). ALA je prvenstveno prisutna u biljkama, javljaju se u visokim koncentracijama u sjemenkama i orašastim plodovima, kao i u nekim biljnom uljima, iako je njihova prisutnost u konvencionalnoj prehrani znatno niža od one u LA (20). Arahidonska kiselina (AA) je najvažnija n-6 od PUFA svih n-6 masnih kiselina jer je primarni prekursor za n-6 derivate enikozanoide. AA je prisutana u niskim razinama mesa, jaja, riba, algi i drugih vodenih biljaka (21). Eikosapentanoična kiselina (EPA) i

dokosaheksaenoične kiseline (DHA) su najvažnije n-3 masne kiseline u ljudskoj prehrani (22, 23). EPA i DHA su komponente morskih lipida. Morske ribe kao što si skuša, losos, srdele i haringa su izvrsni izvori EPA i DHA (22, 23). Riblje ulje koje sadrži 60% EPA i DHA se prodaju kao izvori ovi važnih n-3 masnih kiselina (22, 23). Genetički modificirana ulja, proizvedena genetskom manipulacijom soje i drugih biljaka, trenutno se razvijaju i bit će široko dostupna u bliskoj budućnosti. Uz spomenute masne kiseline, ljudska prehrana sadrži i trans masne kiseline, ali i hranu pripremljenu od djelomično hidrogeniranih ulja. (24,25). Posljednjih godina istraživači su svoju pažnju usmjerili na neuobičajene, manje obročne masne kiseline kao što su konjugirani linolenski kiselini izomeri (CLA) (26), konjugirane linolenske kiseline (CLN) (27) i furan masnih kiselina (28) zbog njihovih potencijalno korisnih učinaka na zdravlje.

Kolesterol. Većinom se kolesterol povezuje isključivo s razvojem ateroskleroze i posljedičnim bolestima srca i krvožilnog sustava kao posljedica dugogodišnje kampanije protiv masnoća (29,30). Kolesterol je sastavni dio svih staničnih membrana gdje ima važnu ulogu u stabilizaciji i funkciji membrane. Također je metabolički prekursor steroidnih hormona, hormona kore nadbubrežne žlijezde koji sudjeluju u regulaciji metabolizma ugljikohidrata i mineralnih tvari, te spolnih hormona. Ujedno je i prekursor žučnih kiselina koje kao emulgatori sudjeluju u probavi masti, sve to ukazuje koliko je značajna uloga kolesterola u ljudskom metabolizmu (29). Endogena sinteza kolesterola regulirana je mehanizmom povratne sprege, što znači da povećani unos hranom inhibira sintezu (31). To istovremeno znači da se u slučaju smanjenog unosa hranom povećava vlastita sinteza, pod uvjetom da kontrolni mehanizmi učinkovito djeluju. Upravo su mehanizmi regulacije i transporta oštećeni u osoba s dislipidemijama, što uzaludnima čine nastojanja da se poremećaji u metabolizmu kolesterola reguliraju unosom hrane (31).

Triacilgliceroli. Neutralne masti (triacilgliceroli) po svojoj su građi esteri viših masnih kiselina i glicerola. Funkcionalno prvenstveno predstavljaju bogatu energijsku zalihu, tako da se nakupljaju u većoj mjeri u adipoznom i drugim tkivima u uvjetima povećanog energetskog unosa hranom (29,31). Donedavno se smatralo da je metabolizam pohranjenih masti spor i inertan te da se jednom nakupljena količina masti zbog toga

teško može reducirati (29,31). Danas se zna da je metabolizam masnog tkiva dinamičan, ali ipak podliježe zakonima termodinamike, što znači da količina ovisi o unosu i potrošnji. Nije dakle moguće trošiti i smanjiti zalihe, ukoliko se kontrolirano popunjava novim količinama (29).

Fosfolipidi. Građom su slični triacilglicerolima, ali se razlikuju po fizikalno-kemijskim svojstvima. Prisutnost fosfatne skupine i (amino) alkohola vezanih na glicerolnu osnovu daje ovim strukturama amfifilni karakter i omogućava formiranje organiziranih struktura (micela, lamela, liposoma) u vodenom mediju (31). Upravo to svojstvo dolazi do izražaja pri formiranju lipidnog dvosloja staničnih membrana, ali i površinskog sloja lipoproteina u krvi, čime je omogućen transport drugih, manje polarnih lipida. Iako se fosfolipidi hrane ne resorbiraju kao cjeloviti već dolazi do njihove djelomične hidrolize u probavnom traktu, oni su važni izvor esencijalnih višestruko nezasićenih masnih kiselina koje se ugrađuju u složene membranske strukture (31).

Ostale lipidne tvari. Osim kolesterola i vitamina topljivih u mastima, u hrani je prisutan cijeli niz lipidnih spojeva koji u osnovici imaju izoprenske jedinice, poput sterola i terpena (30). Biljni steroli se u probavnom traktu resorbiraju istim mehanizmima kao i kolestrol, što smanjuje resorpciju kolesterola. Terpeni uključuju primjerice likopen i lutein koji kao snažni antioksidansi sudjeluju u zaštiti organizma od oštećenja izazvanih slobodnim radikalima (30). Tu su i brojne aromatične tvari o čijim učincima u metabolizmu još uvijek nema dovoljno podataka, ali su predmet brojnih istraživanja (29,30,32).

4.2.1. Omega 3-6-9

Popularna suplementacijska formula "omega 3-6-9" odnosi se upravo na različite masne kiseline s brojnim ulogama u metabolizmu. Na osnovi prisutstva dvostruke veze, masne kiseline dijele se na zasićene i nezasićene. Nezasićene masne kiseline posjeduju jednu ili više dvostrukih veza u osnovnom ugljikovom lancu (mononezasićene i polinezasićene). Mononezasićene masne kiseline (omega-9) imaju jednu dvostruku vezu, dok polinezasićene masne kiseline sadrže više dvostrukih veza i glavni predstavnici su omega-3 i omega-6 masne kiseline (33).

Omega-3. Omega-3 masne kiseline esencijalne su masne kiseline čiji su blagotvorni učinci na zdravlje prvi put zabilježeni kod grenlandskih Eskima. Oni upravo zahvaljujući prehrani bogatoj ribom, imaju nisku stopu srčanih bolesti, astme, dijabetesa tipa 1 i multiple skleroze. Omega-3 masne kiseline nužne su za brojne tjelesne funkcije kao što su kontrola zgrušavanja krvi i izgradnja stanične membrane u mozgu, a ključne su i u zaštiti od srčanih bolesti te moždanog udara. Nove studije pokazuju potencijalne koristi kod raznih bolesti uključujući rak, upalne bolesti crijeva i druge autoimune bolesti, kao što su lupus i reumatoidni artritis (34). Postoje dvije glavne vrste omega-3 masnih kiselina. Jedan tip je alfa-linolenska kiselina (ALA) koja se nalazi u nekim biljnim uljima kao što su sojino, laneno i ulje repice te orasima (33). ALA se također može naći u zelenom lisnatom povrću, poput prokulica, kelja ili špinata. Drugi tip su sikozaheksenska kiselina (EPA) i dokozaheksenska kiselina (DHA), a nalaze se u masnim ribama i ribljim uljima te nekim algama. One su sastvani dio stanične membrane i igraju važnu ulogu u protuupalnim procesima i viskoznosti stanične membrane. Ljudsko tijelo samo djelomično pretvara ALA u EPA i DHA (33).

Alfa linolenska kiselina. Ljudsko tijelo alfa linolensku kiselinu (ALA) koristi uglavnom za dobivanje stanične energije, no ona je i osnovni građevni element za EPA-u i DHA-u. Imunološki, kardiovaskularni i živčani sustav jednostavno ne mogu funkcionirati ispravno, bez dovoljne količine EPA i DHA (33). Kada nema dovoljno ALA-e, nema ni dovoljno EPA-e i DHA-e (osim ako se nije konzumirala hrana koja ih sadrži) (34).

Ekosapentaenična kiselina. Pravilna funkcija imunološkog sustava ovisi o prisutnosti molekula zvanih prostaglandini (35). Mnogo od tih prostaglandina dobivaju se direktno iz ekosapentaenične kiseline (EPA) (33). Većina prostaglandina sintetiziranih iz EPA-e djeluju protuupalno zbog čega se rizik od kronične upale povezane s bolešću može umanjiti konzumirajući namirnice bogate EPA-om (35).

Dokosaheksaenična kiselina. Normalna funkcija živčanog sustava (uključujući i mozak) ovisi o prisutnosti dokosaheksaenična kiselina (DHA) . DHA je posebno važna za normalnu funkciju mozga, 60% težine mozga čine masti, a DHA čini 15-20% svih masnoća u mozgu. Prema tome, DHA čini 9-12% ukupne mase mozga (33). Manjak DHA u mozgu povezan je s kognitivnim oštećenjima ili sporijim neurološkim razvojem

kod djece (35). Manjak DHA u živčanom sustavu povezan je s raznim problemima uključujući neurodegenerativne bolesti, kao što je Parkinsonova bolest, kognitivne probleme i razvoj multiole skleroze (34,35).

Omega-6. Omega-6 masne kiseline također se smatraju esencijalnim masnim kiselinama koje je potrebno unositi hranom. Omega-6 masna kiselina iz biljnih ulja zove se linolenska kiselina (LA), a ona koja se nalazi u crvenom mesu, peradi i jajima naziva se arahidonska kiselina (AA) (35). Linolenska kiselina u tijelu se konvertira u gama-linolensku kiselinu (GLA) koja može smanjiti upalne procese (33). Ne ponašaju se sve omega-6 masne kiseline jednako, linolenska i arahidonska kiselina promoviraju upalu dok je GLA smanjuje. Većina GLA iskorištene iz suplemenata pretvara se u tijelu u molekulu di-homo-gama-linolensku kiselinu (DGLA) koja djeluje protuupalno. Zajedno s omega-3, omega-6 masne kiseline imaju ključnu ulogu za rad mozga kao i za normalan rast i razvoj, potpomažu rast kože i kose, zdravlje kostiju, regulaciju metabolizma i sustava za reprodukciju. Važne su strukturne komponente stanične membrane koje utječu na njezinu protočnost, fleksibilnost, propusnost te aktivnost membranskih enzima. Između dviju kiselina, potrebna je ravnoteža. Omjer omega-6:omjera-3 u prošlosti bio je oko 1, što predstavlja optimalnu vrijednost, dok je u današnjoj zapadnjačkoj prehani taj omjer 15:1-16,7:1 (34,35). Zapadna prehrana siromašna je omega-3, a bogata omega-6 masnim kiselinama. Prevelike količine omega-6 polinezasićenih masnih kiselina i vrlo visoki omega-6/omega-3 omjer, sudjeluju u patogenezi mnogih bolesti, uključujući kardiovaskularne bolesti, karcinom, upane i automune bolesti, dok povećana razina omega-3 (niski omega-6/omega-3 omjer) ima suprotni učinak (35).

Omega-9. Omega-9 masne kiseline su iz obitelji nezasićenih masti koje se obično nalaze i u biljnim i životinjskim mastima. Ubrajaju se u mononezasićene masne kiseline jer imaju samo jednu dvostruku vezu. Glavni predstavnik je oleinska kiselina, a mononezasićene masti mogu se naći u ulju uljane repice, suncokretovom, maslinovom i orahovom ulju. Za razliku od omega-3 i omega-6 masnih kiselina, omega-9 masne kiseline tijelo može sintetizirati, ali je unos hranom jako važan. Istraživanja su pokazala da omega-9 masne kiseline djeluju na uzročnike metaboličkog sindroma i faktore koji

uzrokuju kardiovaskularne bolesti. Pokazalo se da omega-9 masne kiseline povećavaju razinu HDL (“dobrog”) kolesterola i smanjuje razinu LDL (“lošeg”) kolesterola, pomaže ukloniti plak u arterijama koji može izazvati srčani ili moždani udar. Izvori oleinske kiseline su biljna ulja (uljane repice, suncokretovo, maslinovo), voće (avokado i masline) te orašasti plodovi (bademi, orasi, kikiriki, indijski oraščić) (33).

Dobro planirana prehrana bogata ribom, voćem, povrćem, orašastim plodovima, sjemenkama i mahunarkama omogućuje pravilan omjer omega 3-6-9 masnih kiselina potrebnih za zdravlje.

4.2.2. Svinjska mast, maslac i margarin

Razvojem znanosti i tehnologije, objavom mnogih istraživanja, ali i utjecajem medija, sve se više polemike vodi o tome koji od ove tri namirnice treba konzumirati. Svinjska mast je posljednjih godina predmet brojnih znanstvenih istraživanja (36). Razina istraživanja više ukazuje na pozitivne nego na negativne učinke. Iznimno je bogata vitaminom D (jedna čajna žličica sadrži 1000 IU tog vitamina) i to posebno ona dobivena od svinja koje slobodno pasu izložene sunčevoj svjetlosti, svinjska mast sadrži 40% zasićenih masti, 50% mononezasićenih te 10% polinezasićenih masti i taj povoljan omjer zasićenih/nezasićenih masnih kiselina štiti nezasićene od oksidacije pri izlaganju zraku i toplini. Mast je i izvor kolesterola koji, iako uključen u razne metaboličke procese, nije preporučljiv u prevelikim količinama zbog nepoželjnog utjecaja na zdravlje (36).

Maslac je visoko energetko koncentrirani mliječni proizvod koji se sastoji uglavnom od mliječne masti (>80%), vode (<16%) i nemasnih krutih tvari (bjelančevina 0,6 do 0,7%), laktoze (0,7-0,8%), mineralnih tvari (~0.2%) te vitamina u tragovima, osobito A, D i E topljivih u mastima. Bogat je masnim kiselinama kratkog i srednje dugog lanca koje povoljno djeluju na ljudski organizam svojim antimikrobnim djelovanjem. Maslac ima jednu jedinstvenu karakteristiku koja se zove Wulzen faktor tzv. faktor proziva ukočenosti. Nizozemski istraživač Wulzen otkrio je kako neprerađeni maslac štiti od kalcifikacije u zglobovima (degenerativnog artritisa), otvrdnuća arterija, katarakte i kalcifikacije hipofize, a novija istraživanja navode i pozitivan učinak kod prevencije

kroničnih nezaraznih bolesti. Osim toga maslac sadrži brojne mikronutrijente koji povoljno utječu na zdravlje skčano-krvožilnog, endokrionološkog i živčanog sustava zahvaljujući svom antioksidativnom djelovanju (vitamin E, selen, lecitin, konjugirana linolenska kiselina (CLA) te geikosfingolipidi) (37).

Margarin kao namirnica biljnog podrijetla, sadrži povoljan omjer zasićenih i nezasićenih masnih kiselina, a često je obogaćen vitaminima (posebice A i E) te omega-3 masnim kiselinama (38). Nekada se margarin proizvodio djelomičnom hidrogenizacijom biljnih ulja. U procesu hidrogenizacije, kao jedan od mnogih produkata, nastaju trans masne kiseline za koje brojna istraživanja pokazuju da uzrokuju kronične bolesti srca i krvnih žila. Danas se margarin proizvodi inovativnim procesima proizvodnje s minimalnim udjelom trans-masnih kiselina (manje od 1%) (38). Novija istraživanja ukazuju na to da zasićene masti kao i kolesterol nisu povezani s nastankom raznih srčanih i kroničnih oboljenja (39).

4.3. Masti u mlijeku

Mlijeko je složena namirnica koja sadrži makro i mikronutrijente uključene u važne biološke procese. Primarna uloga mlijeka je pružiti sve potrebne nutrijente za rast i razvoj dojenčadi, očuvanje koštane mase, zaštitu od kroničnih bolesti te održavanje općeg zdravstvenog statusa. Osim majčinog mlijeka, bitnu ulogu u prehrani čovjeka imaju mlijeka animalnog podrijetla. U svijetu se prvenstveno konzumiraju kravlje (83%), bivolje (13%), kozje (2%) i ovčje (1%) mlijeko, na tržištu postoje i druge manje poznate i rjeđe konzumirane vrste poput magarećeg, kobiljeg, devinog, jakovog, jelenovog te musovog mlijeka. Mlijeko kao namirnica, važan je izvor energije, proteina i masti, identificirano je čak preko 400 masnih kiselina te drugih lipidnih molekula u sastavu mliječne masti. Sastav masti izrazito varira ovisno o vrsti mlijeka (40). Količina masti najčešće konzumiranih mlijeka je oko 3,5% od čega je prosječno 60% zasićenih te 40% nezasićenih masnih kiselina, među kojima su najčešće znanstveno istraživane mononezasićene masne kiseline (oleinska, palmitoleinska) i polinezasićene masne kiseline (α -linolenska, linolna) (41). Dojenče koje se hrani majčinim mlijekom, dobiva

oko 50-55% ukupne energije podrijetlom iz masti, upravo ova činjenica ukazuje na važnost masti za rast i razvoj djece. S obzirom na udio masnih kiselina, humano mlijeko sadrži veći udio nezasićenih nego zasićenih masnih kiselina, a upravo su nezasićene masne kiseline pokazale izravan utjecaj na mentalni i kognitivni razvoj djeteta (41). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) odraslim osobama preporuča se unos zasićenih masnih kiselina do svega 10%, polinezasićenih masnih kiselina između 6-11%, a mononezasićenih oko 8% ukupnog dnevnog energijskog unosa. Takav omjer masnih kiselina omogućava zaštitu od razvoja različitih kroničnih bolesti (42). Masne kiseline u mlijeku koncentrirane su u masnim globulama. Njihova veličina utječe na probavljivost mlijeka pa tako što su globule manje, mlijeko je lakše probavljivo (43). Meena i suradnici (40) nedavno su odredili veličinu masnih globula na različitim uzorcima mlijeka gdje je u devinom mlijeku veličina globula najmanja, a u bivoljem najveća. Kako zbog udjela zasićenih i nezasićenih masnih kiselina tako i zbog svoje energijske gustoće i olakšavanja apsorpcije vitamina topljivih u masti (A,E,D i K), mliječna mast smatra se vrlo važnim makronutrijentom u mlijeku (40). Njezina prehrambena vrijednost izrazito je važna u vrijeme fetalnog razvoja, ali isto tako i tijekom rasta i razvoja u dječjoj i adolescentnoj dobi. Iako se danas često govori o tome da u odrasloj dobi masti iz mlijeka mogu utjecati na razvoj kroničnih bolesti, ne postoje znanstveni dokazi koji bi potkrjepili takve tvrdnje te se još uvijek preporuča konzumacija dvije šalice mlijeka i mliječnih proizvoda dnevno (44).

5. PROBAVA, ABSORPCIJA I TRANSPORT

Proces probave je vrlo složen i zahtijeva koordinirane jezične, želučane, intestinalne, žučne i pankreasne funkcije. U početku prehrane, masna kiselina se žvače i miješa s jezičnom lipazom, nakon čega slijedi hidroliza želučane lipaze u želucu, a zatim pankreasna lipaza u tankom crijevu (45). Metabolizam masti kompleksan je proces koji uključuje sve organe i tkiva. Nakon apsorpcije u tankom crijevu, masti se u obliku sitno raspršenih kapljica prenose limfom i izljevaju u vensku krv. Masti krvotokom putuju do jetre i masnog tkiva gdje se nalaze glave sladišne rezerve u organizmu (46). Masno tkivo iznimno je aktivan organ i njegova glavna uloga je višestruka. Na funkciju masnog tkiva djeluju mnogobrojni čimbenici kao što su aktivnost autoimunog živčanog sustava, protok krvi, potreba za energijom, opskrba nutrijentima i hormonalna aktivnost. Raspodjela masnog tkiva različita je kod muškaraca i žena. Ženama je masno tkivo raspoređeno pretežno u području bokva i bedara, a muškarcima intra-abdominalno, što se povezuje za većim rizikom oboljenja od kardiovaskularnih bolesti, metaboličkog sindroma i dijabetesa. Povećane zaliha visceralnog masnog tkiva, izlučivanje bioaktivnih molekula (adipokina) iz masnih zaliha poprima proupalni karakter, što masno tkivo čini i velikim endokrinim organom. Jetra je glavni metabolički organ u organizmu i pod kontrolom je hormona i živčanog sustava (simpatikus i parasimpatikus). Glavne funkcije jetre u metabolizmu masti su: oksidacija masnih kiselina i stvaranje energije, sinteza kolesterola, fosfolipida i većine lipoproteina te sinteza masti iz bjelančevina i ugljikohidrata (47). U slučaju povećanog unosa energije putem hrane, višak glukoze koristi se za sintezu triglicerida koji se pohranjuju u masnom tkivu. U stanju gladovanja, trigliceridi iz masnog tkiva se hidroliziraju do slobodnih, masnih kiselina koje krvlju dolaze do jetre (127). U jetri se procesom oksidacije, pretvaraju u ketonska tijela i dopremaju u ostala tkiva, gdje služe kao glavni izvor energije. Lipidi se u krvi nalaze u obliku hilomikrona, lipoproteina ili vezani za albumine plazme (47). Hilomirkoni su sitne čestice koje su najvećim dijelom građene od triglicerida, ali sadrže i fosfolipide, kolesterol i apoprotein B, nastaju u stanicama tankoga crijeva i glavna uloga im je prijenos masti do jetre i masnog tkiva (46). Lipoproteini čine oko 95% svih lipida u plazmi i većinom nastaju u jetri, postoje četiri vrste lipoproteina i razlikuju se gustoćom

(48). Ostaci hilomikronskog materijala uklanjaju se iz cirkulacije pomoću LDL receptora i LDL receptorskih proteina. Iako oboje doprinose čišćenju ostataka hilomikrona, LDL receptor inače prevladava. Jetra katabolizira ostatke cilomikrona, resintetizira TG iz masnih kiselina i formira lipoprotein vrlo niske gustoće (VLDL), koji se sastoji prvenstveno od TG-a i malih količina kolesterola i fosfolipida, te ih oslobađa u cirkulaciju (49). Lipoproteini visoke gustoće (HDL) također igraju veliku ulogu u transportu lipida. Kod ljudi, HDL nosi 15-40% ukupnog kolesterola u plazmi i sudjeluje u transportu kolesterola iz perifernih tkiva u jetru. Apsorpcija (izlučivanje inzulina)/ unos najčešćih prehranbenih masnih kiselina je >95% kod ljudi. Međutim, apsorpcija atearina iz visokih izvora stearinske kiseline je niska (65%), ali u mješovitoj prehrani apsorpcija je čak 94% (49). Struktura hrane može utjecati na prividnu bioraspoloživost lipida iz hrane. EPA i DHA iz riba učinkovitije su kada su uključene u lipide plazme nego kada se primjenjuju kao kapsule (50). Pre-emulgiranje uljne smjese prije ingestije također može povećati apsorpciju EPA i DHA. Fizička priroda u kojoj se TG nalazi u mliječnoj hrani može utjecati na brzinu njihove probave (51). Prehrana koja sadrži 40 grama mliječne masti, konzumirana na dnevnoj bazi tijekom 4 tjedna kao sir, nije povećala ukupni i LDL kolesterol u usporedbi s maslacem (52). Druga studija je pokazala kako fizikalna struktura hrane bogate mastima (mlijeko, mozzarella sir, maslac) nije imala velikog utjecaja na postpradijalne koncentracije TG u plazmi (53).

Oksidacija. Masnoća pohranjena kao TG je najviše koncentrirani izvor energije tijela jer su TG reducirani i bezvodni. Prinos energije iz grama katabolizma masnoća je približno 9 Kcal (37,7 kJ)/g. Masne kiseline donose energiju β -oksidacijom u mitohondrijima (54). Proces β -oksidacije nije vrlo učinkovit jer zahtijeva transport u mitohondrije karnitinom, koji uključuje četiri koraka. Kao rezultat toga, masne kiseline se manje učinkovito koriste za proizvodnju energije od ugljikohidrata, a pohranjuju se u masnom tkivu. Osim toga, oksidacija dugolančanih masnih kiselina početno se odvija u peroksizomima i također nije vrlo učinkovita. Za pojedince koji jedu hranu bogatu mastima s viškom kaloričnog unosa, većina hranjivih masnih kiselina lako se pohranjuje u masno tkivo. Struktura masnih kiselina utječe na brzinu oksidacije. Dugolančane masne kiseline se polako oksidiraju, a nezasićene masne kiseline oksidiraju brže od zasićenih masnih kiselina.

Oksidacija zasićenih masnih kiselina se smanjuje s povećanjem duljine ugljikovog lanca (54).

Koncentracija u krvi. Rutinski se u krvi mjere vrijednosti triglicerida (TG), ukupnog kolesterola (Tot CHOL), lipoproteina velike gustoće (HDL-C) i lipoproteina male gustoće (LDL-C) (55). Važno je održavati ove parametre unutar preporučenih vrijednosti zbog povezanosti visokih razina kolesterola i triglicerida s aterogenezom i kardiovaskularnim bolestima (56, 57).

Tablica 4. Smjernice prihvaćene od europskih društava za kardiologiju, hipertenziju i dijabetes*, preporučene koncentracije kolesterola i triglicerida u krvi

Ukupni kolesterol	LDL	HDL	Trigliceridi
<5 mmol/l	<3 mmol/l	>1 mmol/l	<2 mmol/l
<190 mg/dl	<115 mg/dl	>40 mg/dl	<180 mg/dl

*Prilagođeno prema Srinivasan et al. (130)

6. POTREBE ZA MASTIMA I MASNIM KISELINAMA

Masti poboljšavaju okus i prihvatljivost hrane; lipidne komponente uglavnom određuju teksturu, okus i miris hrane. Pored toga, masti usporavaju želučano pražnjenje i pokretljivost crijeva, čime se produljuje sitost (58,59). Prehrambene masti daju esencijalne masne kiseline (EFA) i olakšavaju apsorpciju vitamina topljivih u lipidima. Istraživanja ukazuju kako postoje dokazi da su energetska bilanca i prehrambeni uzorci ključni za održavanje zdrave tjelesne težine, osiguravanje optimalnih unosa hranjivih tvari, bez obzira na distribuciju makronutrijenata izraženih u postotku energije (58).

6.1. Preporuka za unos masti i masnih kiselina u odrasloj populaciji

Prihvatljiv raspon distribucije makronutrijenata (acceptable macronutrient distribution range, AMDR) za ukupan unos masti iznosi između 20% i 35% energije (58). Ukupan unos masti trebao bi biti veći od 15% energije kako bi se osigurao adekvatan unos esencijalnih masnih kiselina i energije, isto tako olakšala apsorpcija vitamina topljivih u lipidima. Osobe koje imaju umjerenu tjelesnu aktivnost preporučljivo je 30% energije iz masti, a oni koji imaju visoku razinu tjelesne aktivnosti može iznositi do 35% energije iz masti (60). Međutim, unos velikih količina masnoća obično prati povećana zasićena masnoća, kolesterol i povećan unos energije (61). Umjeren unos masti, pored prehrane bogate rafiniranim ugljikohidratima, može povećati rizik od neprimjerenih bolesti u populaciji koja obično ima niski unos masti (<20% energije) (62). Stoga se AMDR između 20% i 35% masnoće ukupne energije može uzeti u obzir samo pod uvjetom da se održava energetska bilanca i da su antropometrijska mjerenja unutar normalnog raspona, iako je potrebno pri tome potrebno više informacija o stanovništvu u zemljama u razvoju i tranziciji ili zemlje koje su prolazile kroz brzu tranziciju hrane i prehrane. Populacija zahvaćena malnutricijom, unos energije veći od 20% može pomoći u povećanju gustoće energije i povećanju potrošnje kalorija, kao i održavanju ili poboljšavanju ukupnog uzorka prehrane (62).

Zasićene masne kiseline. Pojedine zasićene masne kiseline (SFA) imaju različite učinke na koncentraciju frakcija lipoprotein kolesterola u plazmi. Pa tako laurinska, miristinska i palmitinska kiselina povećavaju LDL kolesterol, dok stearinska nema učinka. Smanjenje SFA samo po sebi nema učinka na CHD i moždani udar (63). Postoji mogući pozitivan odnos između unosa SFA i povećanog rizika od dijabetesa. Na temelju podataka o morbitetu i mortalitetu od raka, odgovoreno je da nema dovoljno dokaza za uspostavljanje bilo kakvog odnosa između potrošnje SFA i raka. Stoga se preporučuje da SFA zamjeni PUFA (n-3 i n-6) u prehrani, a ukupni unos SFA ne snije prijeći 10% energije (58).

Nezasićene masne kiseline. Od nezasićenih masnih kiselina važnije su: oleinska, linolna, linolenska i arahidonska. Linolna i α -linolenska masna kiselina su esencijalne jer ih organizam mora dobiti hranom jer ih ne može sintetizirati. Najviše ih ima u ulju riba sjevernih mora, pastrvama i ulju biljaka. Omega-6 skupini pripadaju linolna i arahidonska kiselina koju organizam može sam sintetizirati iz linolne, tim kiselinama bogato je ulje suncokreta, soje, kukuruza, maslinovo ulje i dr. Preporučeni raspon za PUFA je 6-11% ukupne energije. Za odrasle muškarce i žene preporuča se 0,250 g/dan EPA+DHA (64).

Trans- masne kiseline. Postoje znanstveni dokazi da TFA iz komercijalnih djelomično hidrogeniranih biljnih ulja (PHVO) povećavaju čimbenike rizika za CHD i događaje CHD-a više nego što se mislilo u prošlosti. Postoji dokaz povećanog rizika od CHD-a i iznenadne srčane smrti, pored povećanog rizika od metaboličkih sindroma i dijabetesa (66). U promicanju uklanjanja TFA, koji su uglavnom nusproizvodi industrijske prerade (djelomična hidrogenacija), obično u obliku PHVO-a, a posebnu pažnju treba posvetiti onome što bi ih zamijenilo; i tako dolazi do izazova za prehrambenu industriju (65). Trenutna preporuka o prosječnom unosu TFA iz svih izvora ne bi smjela biti veći od 1% ukupne energije (65, 66).

6.2. Preporuke za unos masti i masnih kiselina u dojenčadi i djece

Masti se tradicionalno smatraju neophodnim dijelom prehranbene energije. Glavni fokus istraživanja o dojenčadi i djeci, bila je ukupna količina masti koja se može tolerirati i probaviti, dok je sastav prehranbene masti poprimio relativno malo pozornosti. Interes za kvalitetnu opskrbu prehranbenim lipidima u ranom životu kao glavnu odrednicu rasta i razvoja djeteta kao i dugoročnog zdravlja, povećava se u onoj mjeri u kojoj je odabir izvora masnoće i masnih kiselina tijekom prvih godina života može biti od kritične važnosti. Masti doprinose sporom pražnjenju želuca i pokretljivosti crijeva, čime se produljuje sitost, što je osobito važno za dojenčad i djecu zbog veličine želuca. Lipidi su glavni izvor energije u prehrani dojenčeta i stoga su potrebni za normalan rast i tjelesnu aktivnost. Masti obično daju oko pola energije u ljudskom mlijeku (i većini umjetnih formula) (67).

Uloga masti u prehrani djece. Važnost masti u prehrani djece počinje već samim začećem, a istraživanja provedena posljednjih desetak godina potvrdila su ulogu omega-3 masnih kiselina u izgradnji moždanog tkiva i retine oka ploda. Dostupnost dugolančanih masnih kiselina tijekom prenatalnog razdoblja ovisi isključivo o prehrani trudnice, odnosno njezinom dnevnom unosu omega-3 masnih kiselina (68). Naime, osim što imaju važnu ulogu u razvoju ploda, dugolančane masne kiseline se pohranjuju u njegovom organizmu kao zaliha koju koristi nakon rođenja, kako bi dostupnost ovih masnih kiselina bila adekvatna, postavljeni su preporučeni dnevni unosi omega-3 masnih kiselina za trudnice: 250-300 mg/dan DHA i EPA, gdje bi barem 100-200 mg/dan trebalo činiti DHA (68). Dojenčad u vrlo ranoj dobi, do oko 3 mjeseca života imaju vrlo ograničene mogućnosti biosinteze DHA i EPA, na što značajno utječe i unos njihovih prekursora, odnosno α -linolenske kiseline (69). Upravo su na temelju unosa masti isključivo dojene djece proizlazile preporuke za unos masti kod djece (70), u tablici 3. se može vidjeti da je preporučeni dnevni unos u dojenčadi i male djece 10-15% veći u odnosu na adolescente i odrasle osobe (71).

Tablica 3. Preporučeni dnevni unos masti i masnih kiselina prema dobnim skupinama

DOB	0-4 mj.	4-12 mj.	1-4 g.	4-15 g	15-18 g.
ENERGIJA (E)	40-45%	35-45%	30-40%	30-35%	30%
LINOLNA	4% E	3,5% E	3,0% E	2,5% E	2,5% E
α-LINOLENSKA	0,5% E	0,5% E	0,5% E	0,5% E	0,5% E

*Prilagođeno prema D-A-CH (71).

Unos zasićenih masti, osobito kolestreola tijekom dječje, posebno dojenačke dobi, ne bi smio biti ograničen, uloga kolesterola u rastu i razvoju djeteta je izrazito važna i to najviše u odnosu na razvoja mozga, hormonalnog sustava i spolnih žlijezda (71). Posljednjih desetljeća interes za prehranom lipida usmjeren je na ulogu esencijalnih lipida u razvoju središnjeg živčanog sustava i specifičnih masnih kiselina i kolesterola u metabolizmu lipoproteina. Utjecaj masti i masnih kiselina na razvoj kroničnih bolesti povezanih s prehranom kroz životni vijek također je dobio veliku pozornost. Mozak, retina i druga neuronska tkiva su osobito bogata polinezasićenim masnim kiselinama dugih veza (LCPUFA). Neki LCPUFA izvedeni iz n-6 i n-3 EFA su prekursori u proizvodnji eikozanoida i dokozanoida (72). Autokrini i parakrini medijatori snažni su regulatori fizioloških funkcija (poput agregacije trombocita, upalnih odgovora, migracije leukocita, vazokonstrukcije i vazodilatacije, krvnog tlaka, bronhialne konstrukcije, kontraktilnosti maternice, apoptoze i reperfuzijskog oksidativnog oštećenja) (73). Lipidi utječu na metabolizam kolesterola u ranoj dobi, a mogu biti povezani s kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom u kasnijem životu (74). Pokazalo se da opskrba, posebice EFA i LCPUFA, utječu na euralni razvoj i funkciju (72). Nedavno je određeno da specifične masne kiseline igraju ulogu u određivanju nivoa ekspresije gena za ključne transkripcijske čimbenike, peroksizom proliferator-aktivirane receptore (PPAR) i receptore retinoične kiseline, što dovodi do povećanog interesa za bolju definiciju uloge ovih kritičnih nutrijenata u regulaciji metabolizma lipida, razdioba

energije, osjetljivost na inzulin, razvoj adipocita i neuralna funkcija kroz životni vijek (75, 76).

Nedostatak esencijalnih masnih kiselina. George & Mildred Burr (77) uvode koncept da specifične komponente masti mogu biti potrebne za pravilan rast i razvoj. Predložili su da se tri specifične masne kiseline smatraju neophodnim: linolna kiselina (LA), arahidonska kiselina (AA) i α -linolenska kiselina (ALA) (77). Prvi znakovi kliničkih nedostataka zabilježeni su u dojenčadi koja se hranila mliječnom formulom. Nakon provedenih promatranja čvrsto je utvrđeno da je LA ključna za normalnu prehranu dojenčadi (78, 79). Hansen je opazio suhoću, crvenilo i zadebljanje kože, a rast se naglo pojavljuje kao česta klinička manifestacija nedostatka LA-a kod mlade dojenčadi (78). Ljudsko mlijeko i LCPUFA iz prehrambenih izvora osiguravaju minimalno preformirane AA i značajne količine prethodno oblikovanog n-3 LCPUFA kao DHA, LA i ALA treba smatrati neophodnim jer ih ljudi ne mogu sintetizirati. Dok se DHA i AA mogu sintetizirati iz ALA i LA (80). Međutim, s obzirom na ograničenu i vrlo varijabilnu formiranost DHA iz ALA (1-5%) i zbog njihove ključne uloge u normalnom razvoju mrežnice i mozga kod ljudi, oni bi se trebali smatrati uvjetno bitnim tijekom ranog razvoja (80, 81). Slično tome, mogu se smatrati uvjetno bitnom za zdravlje cijelog životnog vijeka s obzirom da njihova konzumacija ima bitnu ulogu u prevenciji kardiovaskularnih bolesti (73).

Preporuke za unos masti kod dojenčad od 0-24 mjeseca starosti - Znanstvene spoznaje ukazuju da tijekom prvih 6 mjeseci života ukupna masnoća u prehrani mora doprinjeti sa 40-60% energije kako bi pokrila zahtjeve potrebne za rast i potrebe za masnoćama koje se nakupljaju u tkivima. Postoje uvjerljivi dokazi da se od 6 mjeseci starosti pa do 24 mjeseca starosti, unos masti treba postupno smanjivati, ovisno o tjelesnoj aktivnosti djeteta, do ~35% energije, što je u skladu s U-AMDR za odrasle (82).

Preporuke za unos masnih kiselina za dojenčad od 0-24 mjeseca starosti - U razdoblju od rođenja do 6 mjeseci starosti, zahtjevi za zasićenim masnim kiselinama, a time i normalnim rastom i razvojem ove dobne skupine mogu se izraziti kako postotak energije, a kada se to učini skladno je izrazima drugih dobnih skupina (82). Međutim, budući da je primarni izvor hrane za ovu dobnu skupinu ljudsko mlijeko, konvencionalno

je bazirati količinu na sastav ljudskog mlijeka i time izraziti vrijednost kao postotak FA. Budući da se pretpostavlja da pola energije u ljudskom mlijeku dolazi od masti, vrijednost izražena kao postotak FA je dvostruka vrijednost za postotak energije. Postoje uvjerljivi dokazi da je AI za DHA 0,1-0,18% energije ili 0,2-0,36% FA i za AA i ALA 0,2-0,3% energije ili 0,4-0,6% FA (82). U razdoblju od 6 mjeseci starosti do godinu dana postoje uvjerljivi dokazi da je AI za EFA za optimalan rast i razvoj ove dobne skupine 3-4,5% energije za LA i ALA 0,4-0,6% energije. Zbog ograničenih podataka u dobnoj skupini od godinu do dvije godine starosti, stručnjaci su odlučili koristiti iste preporuke kao i za dobnu skupinu od 6-12 mjeseci (83).

Unos masti i masnih kiselina kod djece u starosti od 2-18 godine - Postoje dokazi da AMDR treba biti 25-35% energije (82). Naglašeno je da su dokumentirani nepovoljni učinci niskog unosa masti (<25% energije) na dobitak na težini i rastom u visinu. Napori za promicanje zdravlja za opću populaciju naglašavaju važnost zdravih prehrambenih navika kako bi se spriječile kronične bolesti uzrokovane prehranom (83).

Postoji dovoljno vjerodostojan dokaz za postavljanje vrijednosti SFA unosa na <8% energije i PUFA (n-6, n-3) na 11% energije. Međutim, kao u slučaju odraslih, tako i kod djece postoje dokazi za ograničavanjem unosa TFA na <1% energije (84). Postoje dokazi za preporučenim AI rasponom EPA + DHA unosa, usmjerenih na spriječavanje kroničnih bolesti (prilagođenih dobi) od: 100-150 mg za 2-4 godine, 150-200 mg za 4-6 godina starosti i 200-300 mg za 6-10 godina starosti. Djeca od 2-18 godine trebala bi konzumirati barem jedan do dva obroka masne ribe tjedno kako se preporučuje i za odraslu populaciju. Trenutni podaci ne dopuštaju definiranje dobne specifične kvantitativne procjene preporučenog unosa EPA + DHA za djecu od 2-18 godina starosti (85).

Prijevremeno rođena djeca. Posebno su osjetljiva na nedostatak EFA i LCPUFA jer imaju vrlo ograničene količine masti i veću potražnju. Stoga su ovisni o prehrani koja sadržava EFA i LCPUFA, kako bi se opskrbili za nakupljanje masnog tkiva (86 - 88). Potrebno je napraviti dodatne studije kako bi se odredio opseg koristi dopunske upotrebe LCPUFA na neurološki razvoj i zdravstveni ishod dojnčadi koja ju prijevremeno rođena.

6.3. Masti i masne kiseline tijekom trudnoće i laktacije

Obzirom da se masnoća se koristi za energiju i kao kritični građevinski materijal za membrane, za vrijeme trudnoće i laktacije nameću posebne prehrambene potrebe za majku – fetus/ dojenčad (89). Značajna studija također je posvećena industrijski proizvedenim nezasićenim masnim kiselinama djelomično hidrogeniranom biljnom ulju, koje se skupno nazivaju trans - masnim kiselinama ili TFA (90). Glavi funkcionalni ishodi koji su proučavani u djeteta su vizualna i kognitivna zrelost, imunološka funkcija i rast. Za majku je razmatrana tolerancija glukoze, preeklampsija i psihijatrijsko zdravlje (89). Osnovna istraživanja potvrdila su da dugotrajni PUFA (LCPUFA) potrebne komponente brzorastućeg perinatalnog CNS-a (90). Budući da nije poznato da li prehrana LCPUFA (ponajprije DHA) preferirano usmjerena na mozak, njegovo nakupljanje u drugim organima osim središnjeg živčanog sustava treba uzeti u obzir prilikom procjene zahtijeva za prijevremeno dojenče (89). Za razliku od nekih hranjivih tvari kao što je folat, za koji je unos oko vremena začeća presudan, vjerovatno je da povećanjem unosa LCPUFA u bilo kojoj fazi trudnoće ili dojenja može barem djelomično nadoknaditi prethodno niske unose prije začeća i tijekom prvih tjedana trudnoće (89, 90). Psihijatrijska udruga, zaključila je da postoji dovoljno dokaza za preporučivanje prehrambene preformirane DHA za žene, a povećana potražnja za DHA u trudnoći i laktaciji snažno podrazumjeva veći zahtijev. Neovisna meta – analiza istog skupa istraživanja ukazala je slične zaključke (91, 92). Drugi radovi (93 - 95) ukazuju da se gestacijska duljina znatno povećava za nekoliko dana, iako su smanjenja prevalencije prijevremenog poroda promatrana samo u visoko rizičnim trudnoćama (96). Minimalni porast djetetovih DHA zahtijeva u prvih šest mjeseci laktacije može se procijeniti iz biokemijskih podataka i DHA mjerenja ljudskog majčinog mlijeka (97). Na temelju globalne sredine iz raspoloživih studija, majke isključivo dojene dojenčadi prosječno prenose 110 mg/dan DHA djetetu (98). Dodatci od 200 – 400 mg/dan DHA spriječili su znakove nedostatka DHA na temelju razvoja vidne oštine (99). Velika prospektivna, opservacijska studija pokazala je da je veći unos morskih plodova bio povezan s nižim rizikom od suboptimuma verbalnog IQ-a. Krivulja doza – odgovor ukazuje na to da je

većina koristi za dijete dobivena pri oko 300 mg/ dan LCPUFA izvedenom od morskih plodova; oko polovice toga je DHA (100).

Trans masne kiseline u djelomično hidrogeniranim biljnim uljima prenose se od majke do fetusa tijekom trudnoće i od majke na dijete putem majčinog mlijeka (101). Oni su povezani s nekoliko negativnih ishoda vezanih uz začće, gubitak fetusa i rast (90, 102, 103). Ranjivost majke – fetusa/ doječeta upućuje na to da industrijski izvedene trans-masne kiseline trebaju biti toliko niske za trudnice i dojilje. Nema dokaza da je zahtijev za ukupnom masnoćom, kao postotkom energije, različit u trudnoći ili laktaciji (101). Slično tome, nema uvjerljivih dokaza da su zahtijevi za zasićenim, mononezasićenim ili ukupnim PUFA različiti u trudnoći ili dojenju (103).

7. ZDRAVSTEVNI UČINCI MASTI I ULJA U PREHRANI

Imunološki sustav predstavlja obranu tijela od zaraznih organizama i drugih okolnih poremećaja. Sastoji se od stanica koje potječu iz koštane srži, uključujući i diskretne limfoidne organe kao što su timus, slezena, limfni čvorovi i limfoidna tkiva povezana s mukozom (104). Studije uglavnom su bile usredotočene na učinke LCPUFA na upalu, to je uglavnom zato što su medijatori izvedeni iz lipida uključeni u upalni odgovor proizveden iz LCPUFA. Prepoznato je da su medijatori proizvedeni od tih masnih kiselina uključeni u aktiviranje i rješavanje upalnog procesa (104 - 107).

Lipidni medijatori u upali. AA je kvantitativno najznačajniji prekursor masnih kiselina lipidnih medijatora. Povećana potrošnja EPA i DHA u prehrani može smanjiti razinu AA u staničnoj membrani PL i također može inhibirati metabolizam AA. Stoga su odnosi između razine supstrata LCPUFA u upalnim staničnim membranama i produkcije bioaktivnih derivata vrlo složeni i proizvodnja medijatora iz LCPUFA ovisi o razini PUFA supstrata; intezitet, trajanje i prirodu poticaja i tip stanice (104). Zbog ranijeg prepoznatog da su eikozanoidi proizvedeni iz AA uključeni u mnoge upalne procese i opažanja da n-3 LCPUFA smanjuje proizvodnju eikozanoida iz AA, većina kliničkih ispitivanja usredotočena je na upotrebu n-3 LCPUFA, obično u obliku ribljega ulja kao potencijano terapijskog sredstva. N-3 LCPUFA nadopunske studije su za niz upalnih bolesti, ali dokazi blagotvornog učinka čini se veći za neke od njih, astme (kod djece, a ne odraslih osoba), upalne bolesti crijeva (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis) i reumatoidnog artritisa. Dokaz o korisnosti je jak u reumatoidnom artritisu, ali slabiji u drugim uvjetima. Međutim, ne postoje studije o prevenciji upalnih bolesti n-3 LCPUFA (samo njihov potencijalni terapijski učinak) i nema podataka o n-3 LCPUFA zahtjevima kod osoba oboljelih od upalne bolesti i kako se to može promijeniti tijekom života (104 – 107).

7.1. Povezanost masti i masnih kiselina s rakom

Odnos između unosa masnoća i raka opsežno se istražuje već više od dva desetljeća. Dva su pitanja ključna za razumjevanje zašto je teško doći do čvrstog zaključka o

odnosu između unosa masnoća i raka. Istraživanja ukazuju da ne postoji izravna veza između ukupne masti i pretilosti, te da je neravnoteža, hranjive tvari koje pridonose kao i životni stil glavni čimbenici odgovorni za pretilost (108 - 110).

Rak debelog crijeva. Brojne studije ukazuju da ukupna masnoća utječe na učinak energije i da ukupna masnoća sama po sebi ne pridonosi raku debelog crijeva (111 - 113).

Rak dojke. Nisu svi rezultati istraživanja u skladu s odnosom ukupnog unosa masnoća i raka dojke. Zaključeno je da postoji odsutnost specifičnog učinka ukupne masti na karcinom dojke, podaci preživjelih od karcinoma dojke pokazuju povoljan učinak niske razine ukupnog unosa masti (114, 115).

Rak endometrija. Meta- analiza 9 studija slučaja i 3 nedavne studije ukazuju na udruživanje ukupnog unosa masnoća s povećanim rizikom, no dvije prospektivne studije nisu pokazale tu povezanost. Stručnjaci su zaključili da iako se temelji na ograničenim podacima, postoji povezanost između ukupnog masnog tkiva i karcinoma endometrija kroz stvaranje tjelesne masti (116).

Rak jajnika. Postoji vrlo malo studija, a samo intervencijsko ispitivanje pokazalo je jasne, značajne rezultate, zaključak je da su podaci previše ograničeni da bi došli do zaključka (117).

7.2. Prehrana masnoćama i koronarne bolesti srca

Najpoznatije ekološko istraživanje prehrane i kroničnih kardiovaskularnih bolesti (coronary heart disease, CHD) je studija sedam zemalja, koja se sastojala od 16 kohorta u 7 različitih zemalja, uključujući ukupno 12 763 muškaraca srednjih godina koji su ispitani između 1958. i 1964. godine (118). Studija sedam zemalja potaknula je hipotezu "dijeta srca", pri čemu visoku unos SFA i kolesterola i niski udio PUFA povećavaju razinu ukupnog kolesterola i u konačnici dovode do razvoja CHD-a. S obzirom na navedena otkrića, istraživači su zaključili da je upotreba kolesterola kao faktora posredništva najrašireniji način proučavanja povezanosti između prehrane i

kardiovaskularnih bolesti. Opservacijski dokazi da su TFA neovisno povezani s povećanim rizikom od CHD događaja je uvjerljiv, iako na temelju manje ograničenog broja dokaza. Vjerovatno nema izravnog odnosa između ukupnog unosa masnoće i rizika od koronarne bolesti srca (118). Najsnažniji dokazi koji potkrepljuju te zaključke potječu iz Ženevske zdravstvene inicijative koja je pokazala da rizik CHD nije smanjen nakon 8 godina prehrane s niskim udjelom masti (119).

7.3. Unos masti i funkcioniranje centralnog živčanog sustava

Trošak poremećaja mozga i mentalnog zdravlja oštro se povećava i nadmašuje sve ostale troškove lošeg zdravlja, u 25 država članica Europske unije u 2004. godini koštao je 386 milijardi eura. U Velikoj Britaniji 2007. godine trošak je iznosio 77 milijardi funti, a procjenjuje se da će do 2020. godine postati jedan od tri najveća tereta zdravstvenog stanja diljem svijeta. DHA bila je jedina n-3 masna kiselina koja se koristi kako glavni strukturni i funkcionalni sastavni dio fotoreceptora, neurona i njihovih signalnih sinapsi tijekom 600 milijuna godina evolucije životinja. Ograničeni podaci iz jednog ispitivanja otkrivaju da postoji potreba (temeljena na prometu obilježenih masnih kiselina) od približno 18 mg AA po odrasloj moždini dnevno i 5 mg DHA na dan kao slobodne masne kiseline (FFA) u plazmi (120).

Depresija i bipolarni poremećaj. Dokazi upućuju na to da postoje konzistentnije koristi u korištenju EPA i/ili ribljeg ulja na razini od 1-2 grama/dan. Snaga dokaza smatra se vjerojatnim za ublažavanje depresije, u slučaju bipolarnog poremećaja, gdje je bilo manje studija, snaga dokaza je moguća. Budući smjerovi u ovom području trebali bi uključiti studije s pročišćenim pripravcima n-3 LCPUFA (sam i u kombinaciji), pažnju na način davanja, studije odgovora na dozu i studije o potrebnoj primjeni kako bi se postigla najveća korist (121).

Alzheimerova bolest. Podaci iz kliničkih ispitivanja su ograničena, ali pokazuju neke dokaze da DHA može biti od koristi bolesnicima s blažim oblicima (122). Potrebna su veća, randomizirana klinička ispitivanja u prevenciji i liječenju.

Shizofrenija. Rezultati iz kliničkih ispitivanja dali su nedosljedne rezultate s malim učinkom. Snaga dokaza smatra se nedostatnom do danas (120 – 122).

Važnost masti za živčani sustav. Veliku ulogu u razvijanju i održavanju vitalnosti živčanog sustava imaju polinezasićene masne kiseline, odnosno njihova podskupina omega-3 masnih kiselina, među kojima se najveća pozornost daje dokosaheksaenoičnoj masnoj kiselini (DHA). Polinezasićene masne kiseline izgrađuju mlijelinsku ovojnicu pospješujući prijenos signala, a sudjeluju i u metabolizmu monoamina, doprinoseći boljem raspoloženju (123). Središnji živčani sustav embrija počinje se razvijati već 15. dan nakon oplodnje, kvalitetna prehrana majke u razdoblju prije začeća, kao i u prve dvije godine djeteta, ima dugoročne pozitivne zdravstvene posljedice (124). Djeca majki s izmjerenim višim razinama DHA pri porodu pokazuju bolje rezultate na mjerama pažnje u prvoj u drugoj godini života, u odnosu na djecu majki s izmjerenim nižim razinama DHA (124). Nedostatak polinezasićenih masnih kiselina povezana je i s oslabljenom kognitivnom funkcijom u stosti, odnosno s ubrzanim kognitivnim propadanjem, što se može manifestirati razvojem demencije (123). Važnost polinezasićenih masnih kiselina istražuje se kod ADHD, poremećaja iz autističnog spektra, poremećaja raspoloženja poput depresije te psihoza poput shizofrenije (124). Može se zaključiti kako masti, odnosno polinezasićene masne kiseline, imaju važnu ulogu u zdravlju pojedinca, od začeća do starosti. Hrvatska se ubraja u mediteranske zemlje te su građanima izvori omega-3 masnih kiselina poput ribe, maslinovog ulja i orašastih plodova, lako dostupni (125).

8. TRANS MASNE KISELINE U PREHRANI

Trans masne kiseline su stereoizomeri prirodno nastalih cis- masnih kiselina u kojima su vodikovi atomi smješteni na dva ugljika povezana dvostrukom vezom te smješteni na suprotnim (trans) stranama te dvostruke veze. Razlikuju se od prirodno nastale trans masne kiseline (p-TMK) i industrijski dobivene trans masne kiseline (i-TMK) (107). Prirodne trans masne kiseline nalaze se u mlijeku, mliječnim proizvodima i mesu preživača, a nastaju bakterijskom biohidrogenacijom, Industrijske trans masne kiseline nastaju djelomičnom hidrogenacijom nezasićenih masnih kiselina iz tekućih biljnih i ribljih ulja (126). Svrha hidrogenacije je proizvodnja poboljšanih masti s većom oksidativnom i termalnom stabilnošću pa proizvodi koji sadrže hidrogenirana i djelomično hidrogenirana ulja imaju duži rok trajanja. Pored navedenog, trans masne kiseline daju takvim proizvodima primamljiv okus i teksturu. Sadržaj i-TMK u pojedinim vrstama hrane kreće se od 60 grama na 100 grama masti, dok kod p-TMK ta količina iznosi 6 grama na 100 grama masti (126).

O utjecaju trans-masnih kiselina na zdravlje raspravlja se još od 90-ih, a danas je znanstveno potvrđeno da je unos i-TMK povezan s razvojem kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2 (127, 128). Naime, trans masne kiseline snizuju razinu HDL kolesterola (lipoproteini visoke gustoće koji prenose kolesterol), a povišuju razinu LDL kolesterola (lipoproteini niske gustoće koji prenose kolesterol). Također je dokazano da učestali unos hrane koja sadrži i-TMK značajno povećava rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti. Tako je dnevni unos od 5 grama i-TMK (2% od ukupnog energetskeg unosa) povezan s porastom rizika od razvoja kardiovaskularnih bolesti u iznosu od 23% (128).

Trans masne kiseline ne sintetiziraju se prirodno u ljudskom organizmu, te njihov unos prehranom nije potreban i s njim u vezi nisu pronađene nikakve zdravstvene dobrobiti (129). S druge strane o zdravstvenom utjecaju p-TMK još uvijek se raspravlja. Neke studije ukazuju na to da p-TMK (vakcenska i rumenska poznatija kao konjugirana linolna kiselina, CLA) nisu prisutne u hrani u tolikoj mjeri koja bi eventualno mogla predstavljati zdravstveni rizik, a druge pak ukazuju na antikancerogeno djelovanje (127, 128).

Svjetska zdravstvena organizacije preporuča vrlo nizak unos trans-masnih kiselina u prehrani, koji bi trebao biti manji od 1% od ukupnog energijskog unosa (129).

Europska Komisija je u prosincu 2015. godine objavila izvješće o trans-masnim kiselinama u hrani i prehrani stanovništva Unije općenito. Cilj toga izvješća bio je ocijeniti utjecaj odgovarajućih alata koji bi potrošačima mogli omogućiti odabir zdravije hrane i prehrane što između ostalog uključuje pružanje informacija potrošačima o trans-masnim kiselinama ili ograničenjima njihove uporabe. Izvješće navodi da je zabilježen prosječni unos trans-masnih kiselina u EU u granicama preporučenih razina. Međutim, to ne vrijedi za sve skupine stanovništva jer su na tržištu dostupni prehrambeni proizvodi s visokim sadržajem i-TMK. Stoga se razmatra mogućnost zakonodavnog ograničenja sadržaja trans-masnih kiselina u hrani, što se pokazalo kao djelotvorna mjera u kontekstu javnog zdravlja i zaštite potrošača (129).

Prehrambena industrija već radi na reformulaciji proizvoda pa su tako u određenoj hrani trans masne kiseline zamijenjene zasićenim ili mononezasićenim masnim kiselinama. Takav je slučaj i s pojedinim domaćim proizvođačima margarina, majoneze i sličnih proizvoda koji su ranije uglavnom sadržavali trans masne kiseline.

Glavni izvor trans-masnih kiselina u prehrani su djelomično hidrogenirana ulja koja se najčešće nalaze u prerađenoj hrani poput kolača, keksa, namaza, umaka, margarina, grickalica, pekarskih proizvoda, biljnog ulja za prženje, "fast food" hrane i sl. Trans masne kiseline se u gotovoj hrani mogu uočiti čitanjem informacija s deklaracije. Gotovo sva hrana kojoj se u popisu sastojaka navode djelomično ili potpuno hidrogenirana ulja, vrlo vjerojatno sadrži trans masne kiseline (129).

Unos i-TMK može se smanjiti izbjegavanjem prerađene hrane te povećanjem unosa neprerađenih namirnica poput voća, povrća, cjelovitih žitarica, orašastih plodova, ribe, maslinovog ulja i drugih namirnica bogatih mononezasićenim i polinezasićenim masnim kiselinama. Prema različitim istraživanjima, masti životinjskog i biljnog podrijetla zadovoljavaju 22 do 42% dnevne energije koje zahtijeva ljudsko biće (130 - 132) Neke masti, osobito one koje se hidrogeniraju, sadrže trans masne kiseline, tj. nezasićene masne kiseline s najmanje jednom dvostrukom vezom u trans konfiguraciji (133) Stvaranjem tih dvostrukih veza utječe se na fizikalna svojstva masnih kiselina. Takve

masne kiseline imaju potencijal za lakše pakiranje i poravnanje njihovih acil lanaca, što rezultira smanjenjem molekularne mobilnosti (131) Stoga, ulja fluidnost biti će smanjena u usporedbi s onom od masnih kiselina koje sadrže cis dvostruku vezu, djelomična hidrogenacija nezasićenih ulja rezultira izomerizacijom nekih od preostalih dvostrukih veza i migracije od drugih, povećavajući time sadržaj TFA i stvrdnjavanje masti. Pokazano je da hrana koja sadrži hidrogenirana ulja ima tendenciju da ima veći udio TFA od onih koji ne sadrže hidrogenirana ulja (133-135). Potrošnja znatno varira, tradicija prehrane u zemljama sjeverne Europe sadrži više trans masnih kiselina od prehrane u Mediteranskim zemljama gdje se obično koristi maslinovo ulje, prehrana u Francuskoj oduvijek je sadržavala relativno malo trans masne kiseline jer tradicionalno koriste više masti preživača u odnosu na hidrogenizirana biljna ulja (131,133, 136). U studiji gdje je sudjelovalo 14 Europskih zemalja (137), koja se temelji na analizi prehrane s obzirom na potrošnju na tržištu, procijenili su kako je minimalni unos trans masnih kiselina u Grčkoj (1,4 grama TFA/dan), a najveći unos na Islandu (5,4 grama TFA/dan) (131-134,137,138). Vlade sve više prepoznaju rizik za potrošače od povećane potrošnje, koji se ne može zanemariti. Danska je 2003. godine postala prva zemlja koja je uvela zakone u kontrolu prodaje hrane koja sadrži trans masne kiseline. U siječnu 2006. godine u Sjedinjenim Američkim Državama zakonom je regulirano da sadržaju trans masnih kiselina moraju biti posebno navedeni na etiketama sa hranom (134). Međutim, postoji komplikacija zbog hrane koja sadrži manje od 0,5 grama trans masnih kiselina po serviranju može biti označena kao „bez trans masnih kiselina“ (134). Propisi se primjenjuju samo na hranu koja je označena za prodaju, dok hrana prodana u restoranima i kantinama nije obuhvaćena ovim zakonom. (134, 139, 140). Do 1. srpnja 2008. zabrana je proširena na trans masnih kiselina u pekarskim proizvodima, uključujući kruh i kolače, gotovu hranu i salate, kao i ulja za duboko prženje i maslacu za kolače. Američka udruga za srce preporučuje promjenu načina života, zdravu prehranu kao glave karakteristike u borbi protiv bolesti srca, pri tome uakazujući na ograničenje potrošnje trans masnih kiselina na manje od 1% (odnosno 2 grama na 2000 kalorija) i zasićene masnoće manje od 7% ukupnih dnevnih kalorija (141).

9. MASNOĆE KAO DODACI PREHRANI – TRŽIŠNI OBLICI

Kada je životni stil i prehranu definirao trend konzumacije proizvoda koji sadrže 0% ili 0,1% masti, krenula je i sve veća svijest o kvaliteti i kvantiteti masnoća u prehrani čovjeka (142). Veliki dio populacije danas ne unosi dovoljno omega-3 masnih kiselina stoga je farmaceutska industrija pred izazovom da kreira održiv i učinkovit dodatak omega-3 iz različitih izvora, ti su izvori u prvom redu riba, sjemenka lana i algi (143).

Sastav, označavanje i stavljanje na tržište dodataka prehrani u Republici Hrvatskoj regulirano je Zakonom o prehranbenim i zdravstvenim tvrdnjama te hrani obogaćenoj nutrijentima kao i Pravilnikom o dodacima prehrani (144).

Prema Pravilniku o dodacima prehrani (144) dodacima prehrani smatraju se pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari (vitamini i minerali) ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu s ciljem održavanja zdravlja (aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvei s hranjivim ili fiziološkim učinkom).

S obzirom na stil prehrane, dodaci prehrani koriste se u:

1. Preventivne svrhe (u preporučenim dozama za zdravu populaciju s ciljem sprječavanja nastanka različitih zdravstvenih oboljenja)
2. Terapijske svrhe (gdje de uz konvencionalnu terapiju koriste i adekvatne doze (veće doze) omega masnih kiselina).

U terapijske svrhe koriste se omega-3 masne kiseline podrijetlom iz ribljih ulja, a to su eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksaenska (DHA) masna kiselina, dodaci prehrani s visokim omjerom omega-3 masnih kiselina EPA i DHA (2,3/1) smanjuju razine triglicerida kod osoba s blago povišenim razinama triglicerida (143). Terapijska djelovanja istraživana su i uočena kod reumatskih boesti. Unos viših doza EPA i DHA omega-3 masnih kiselina može smanjiti simptome artritisa poput smanjenja trajanja jutarnje ukočenosti, smanjenje otekline i boli u zglobovima te smanjene upotrebe nestereoidnih protuupalnih lijekova (142).

Tablica 2. Prikaz vrste lipida s pripadajućim prehrambenim izvorima*

DODATAK PREHRANI		BILJNI IZVORI	ŽIVOTINJSKI IZVORI	KOMBINIRANI PREPARATI
OMEGA-3 MASNE KISELINE	ALA	Laneno ulje		
	EPA		Ulje bakalara, riblje ulje, ulje krila	
	DHA			
OMEGA -6 MASNE KISELINE	LA	Laneno ulje, ulje noćurka i ulje boreča		
	GLA	Ulje noćurka, ulje boreča		
OMEGA 3-6-9 MASNE KISELINE				Laneno ulje, ribljenulje, ulje boreča
FITOSTEROLI		Plod soje		
FOSFOLIPIDI		Sojin lecitin		

*Prilagođeno prema Ryan et al (143).

9.1. Analitičke metode

Analiza masnih kiselina iz bioloških uzoraka ili iz uzoraka hrane obično uključuje tri koraka: ekstrakciju lipida, pretvorbu ekstrahiranih lipida u metil estere masnih kiselina (FAME) i analizu FAME pomoću plinske tekućinske kromatografije (GC) za profil masne kiseline. Postoji nekoliko izvrsnih metoda za ekstrakciju masti. Jednostavni postupci ekstrakcije pomoću nepolarnih organskih otapala mogu se koristiti za uzorke bogate triacilgicerolom (145).

Uspostavljen je postupak za analizu sastava masnih kiselina cjelokupnih lipida u krvi pomoću GC bez ekstrakcije lipida. Kapljice krvi (50 uL) prikupljene iz prstiju stavljaju se na komad kromatografskog papira koji se umetne u ispitnu epruvetu i izravno se podvrgne transmeksiji za GC analizu. Ovo je brz i jeftin način za analizu cirkulirajućih masnih kiselina. Metoda ima potencijal za primjenu na druge biološke uzorke. Osim toga, prikupljanje uzoraka krvi na kromatografskom papiru vrlo je prikladna tehnika za osiguravanje dugotrajnog skladištenja i transporta uzoraka krvi (146, 147).

Studije genomike, proteomike i metabolomike dovele su do nove znanosti lipidomike, tj. punu karakterizaciju molekularne vrste lipida u biološkim uzorcima. Cilj lipidomike je povezati lipidne kompozicije bioloških sustava s njihovim biološkim ulogama s obzirom na ekspresiju gena uključenih u metabolizam i funkciju lipida, uključujući pri tome regulaciju gena (148). Temeljna strategija lipidomike uključuje prvo izolaciju biološkog uzorka i podfrakciju, a drugo ekstrakcija kompleksnih lipida bez proteina i drugih ne lipidnih komponenata (149).

10. ZAKLJUČAK

Masti su od velikog značaja za očuvanje zdravlja, te kao takve su neizostavan dio pravilne prehrane. Pri konzumaciji važno je razlikovati „dobre“ od „loših“ masti, ali nikako ih ne bi trebalo isključivati iz prehrane. U skupinu „loših“ svakako se mogu ubrojiti masti bogate trans-masnim kiselinama koje su se pokazale u mnogim istraživanjima kao izrazito štetnim za ljudsko zdravlje. Znanstvenim istraživanjima je dokazana uzročna povezanost između vrste i količine konzumiranih masti kao rizičnog čimbenika u razvoju kroničnih bolesti, prvenstveno kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa, pretilosti i nekih sijela raka.

Stoga stručnjaci preporučuju da se u prehrani pretežito koriste biljna ulja bogata nezasićenim mastima, a da ukupni unos masti u prehrani odraslih osoba ne premašuje više od 25-30% energetske vrijednosti dnevnog obroka, s tim da se svega 10% namiruje iz masti životinjskog porijekla (zasićenih masti). U prehrani djece i mladeži, kao i u osoba čije su energetske potrebe povećane, udio masti u ukupnoj energiji može se povećati na 35%. Broj ljudi koji boluju od kardiovaskularnih bolesti s teškim posljedicama je u porastu, a prehrana kao i sastav hrane stavlja se među prve čimbenike rizika. Masne kiseline su sastavni dio masti i ulja, a mogu biti nezasićene i zasićene.

Trans masnoće uglavnom su prisutne u rafiniranoj, prerađenoj kao i u polugotovoj hrani. Pretjerano konzumiranje trans masnih kiselina dovodi do ozbiljnih zdravstvenih poremećaja, koji su znanstveno dokazani.

Osim navedenog, uočen je značaj ulja i masti, kako u svakodnevnoj prehrani, tako i u liječenju različitih oboljenja. Ulja i masti su značajan nutrijent u ljudskoj prehrani, te tako najnovije smjernice govore upravo o pravilnom odabiru masti i ulja.

11. ZAHVALA

Hvala mentorici, prof.dr.sc. Jasni Pucarín-Cvetković na ljubaznoj pomoći, strpljenju i razumjevanju pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svom zaručniku Denisu, majci Ivanki i ocu Darku, koji su bili uz mene tijekom mojeg obrazovanja na Medicinskom fakultetu u Zagrebu i pružili mi potporu u svemu.

Posebno hvala mojoj predivnoj kćerki Eleanor.

12. LITERATURA

1. Gallagher ML. The Nutrients and Their Metabolism: Fats and Lipids. U Y. Alexopoulos (ur.), Krause's Food and Nutrition Therapy. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. Str.50.
2. Galili E, Stanley DJ, Sharvit J, Weinstein-Evron M. Evidence for Earliest Olive-Oil Production in Submerged Settlements off the Carmel Coast, Istrael. J Archaeol Sci. 1997;24:1141-50.
3. Cordian L. Origins and evaluation of Western diet: health implications for the 21st century. AM J Clin Nutr. 2005;81:341-54.
4. Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Trans fatty acids and cardiovascular health: research completed Eur J Clin Nutr. 2013;67:541-47.
5. Emken EA. Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acids isomers ih hydrogenated oils. Annu Rev Nutr. 1984;4:339-76.
6. Viola P. L'olio di oliva e salute. COI – Consiglio oleicolo internazionale Madrid, 1997.
7. Fahey E, Subramanium S, Brown AH, Glass CK, Merril Jr AH, Murphy RC, et al. A comprehensive classification system for lipids. J. Lipid Res. 2005;46:839-61.
- 8 Baer DJ, Judd JT, Kris-Etherton PM, Zhao G, Emken EA. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. Am J Clin Nutr. 2003;133:4129-34.
9. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. The nomenclature of lipids (Recomandations, 1976). Biochem J. 1987;171:21-35.
10. Christie WW. Lipid Analysis: isolation, separation, identification and structural analysis of Lipids. 3. izd. London: The Oily Press, Bridgwater; 2003.

11. Bolton-Smith C, Woodward M. Dietary composition and fat to sugar ratios in relation to obesity. *Int J Obes.* 1994;18:820-28.
12. De Deckere EAM, Verschuren PM. Functional fats and spreads. In: Gibson GR, Williams CM. *Functional Foods.* Cambridge: CRC press; 2000.
13. Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation (FAO/WHO). *Fats and Oils in Human Nutrition, Report of a joint expert consultation.* Rome; 1994.
14. Mansur M, Tatli MM, Vural H, Koc A, Kosecik M. Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children. *Pediatr Int.* 2000;42:289-91.
15. WHO. *Food and health in Europe: A new basis for action.* WHO regional Publications, European series, 96, 2002.
16. Christie WW. *Lipid Analysis: isolation, separation, identification and structural analysis of Lipids.* 3. izd. London: The Oily Press, Bridgwater; 2003.
17. Gunstone FD. Fatty acid structure. In F.D. Gunstone, J.L. Harwood and F.B. Padley, eds. *The Lipid Handbook,* 2. izd. London: Chapman and Hall; 1999.
18. Gurr ML, Harwood JL. *Lipid Biochemistry: An Intriduction.* 4. izd. London: Chapman and Hall; 1991.
19. Goyens PL, Spiker ME, Zock PL, Katan MB, Menskink RP. Conversion of α -linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of α -linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by the ratio. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:44-35.
20. White PJ. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed *Fatty Acids in Foods and their Health Implications.* New York: CRC Press; 2008. Str. 227-62.
21. Wood JD, Enser M, Richardson RI, Whittington FM. Fatty acids im meat and meat products. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications.* London: CRC Press; 2008. Str. 87-107.
22. Ackman RG. Application of gas-liquid chromatography to lipid separation and analysis: Qualitative and quantitative analysis. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications.* London: CRC Press; 2008. Str. 47-65.

23. Ackman RG. Fatty acids in fish and shellfish. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*. London: CRC Press; 2008. Str. 155-85.
24. Huth PJ. Ruminant trans fatty acids: composition and nutritional characteristics. In List, G.R., Kristchevsky, D. and W.M.N.Ratnayake, eds. *Trans fats in foods*. Urbana: AOCS Press; 2007. Str. 97-126.
25. Craig-Schmidt MC, Teodorescu CA. Trans-fatty acids in foods. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*. London: CRC Press; 2008. Str. 377-437.
26. Tricon S, Burge GC, Williams CM, Calder PC. The effects of conjugated linoleic acid on human health-related outcomes. *Proc Nutr Soc*. 2005;64:171-82.
27. Tsuzuki T, Tokuyama Y, Igarashi M, Miyazawa T. Tumor growth suppression by γ -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis*. 2004;25:1417-25.
28. Spiteller G. Furan fatty acids: Occurrence, Synthesis, and Reactions. Are furan fatty acids responsible for the cardioprotective effects of a fish diet? *Lipids*. 2005;40:753-71.
29. World Health Organization. (WHO) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. (WHO Technical Report Series 916). Geneva, Switzerland;(WHO); 2003.
30. Delaš I. Benefits and hazards of fat-free diets. *Trends in Food Science & Technology*. 2011;22(10):576-82.
31. Reiner Ž. Uloga prehrane u prevenciji i terapiji kardiovaskularnih bolesti. *Medicus*. 2008;17(1):93-103.
32. Harcombe Z. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2(1).
33. Rustan AC, Drevon CA. *Fatty Acids: Structures and Properties*; 2005.

34. Simopoulos AP. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio and Chronic Diseases. *Food Review International*. 2004;20(1):77-90.
35. Gómez Candela C, Bermejo López LM, Loria Kohen V. Importance of a balanced omega-6/omega-3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. *Nutr Hosp*. 2011;26(2):323-29.
36. Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:S22-S33.
37. Gagliardi ACM, Maranhá RC, de Sousa HP, Schaefer EJ, Santos RD. Effects of margarines and butter consumption on lipid profiles, inflammation markers and lipid transfer to HDL particles in free-living subjects with the metabolic syndrome. *Eur J of Clin Nutr*. 2010;64:1141-49.
38. Weihnacht Z, Rupčić Petelinec S, Habazin S. Priprema i ispitivanje fizikalnih i kemijskih svojstva margarina. *Kem ind*. 2012;61(2):63-9.
39. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):535-46.
40. Meena S, Rajput YS, Sharma R. Comparative fat digestibility of goat, camel, cow and buffalo milk. *Int. Dairy J*. 2014;35:153-56.
41. Krešić G, Dujmović M, Mandić ML, Mrduljaš N. Majčino mlijeko: sastav masnih kiselina i prehrana dojilja. *Mljekarstvo*. 2013;63(3):158-71.
42. Food and Agriculture Organization of the United Nation, WHO. Interim Summary of Conclusion and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. *FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition*, 2008.
43. Menerad O, Ahmad S, Rousseau F, Briard-Bion V, Gaucheron F, Lopez C. Buffalo vs. Cow milk fat globules: Size distribution, zeta-potential, compositions

- in total fatty acids and in polar lipids from the milk fat globule membrane. *Food Chem.* 2010;120:544-51.
44. Elwood PC. *i sur.* The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J AM Coll Nutr.* 2008;27(6):723-34.
 45. Baer DJ, Judd JT, Kris-Etherton PM, Zhao G, Emken EA. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. *Am J Clin Nutr.* 2003;133:4129-34.
 46. Frayn KN, Arner P, Yki-Jarvinen H. Fatty acid metabolism in adipose tissue, muscle and liver in health and disease. *Essays Biochem.* 2006;42:89-103.
 47. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija Zagreb: Medicinska naklada, 2006.*
 48. Balton V. The role of lipids in the development of atherosclerosis and coronary disease: guidelines for diagnosis and treatments. *eJIFCC.* 2003;14(2).
 49. Simopoulos AP. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio and Chronic Diseases. *Food Review International.* 2004;20(1):77-90.
 50. Visioli F, Risé P, Barassi MC, Marangoni F, Galli C. Dietary intake of fish vs. formulations leads to higher plasma concentrations of n-3 fatty acids. *Lipids.* 2003;38:415-18
 51. Garaiova I, Guschina IA, Plummer SF, Tang J, Wang D, Plummer NT. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega 3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr J.* 2007;6:4.
 52. Nestel PJ, Chronopoulos A, Cehun M. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *EJCN.* 2005;59:1059-63.
 53. Clemente G, Mancini M, Nazzaro F, Lasorella G, Riviaccio A, Palumbo AM, Rivellesse AA, Ferrara L, Giacco R. Effects of different dairy products on postprandial lipemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2003;13:377-83.

54. Leyton J, Drury PJ, Crawford MA. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br J Nutr.* 1987;57:383-93.
55. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija Zagreb: Medicinska naklada;* 2006.
56. Balton V. The role of lipids in the development of atherosclerosis and coronary disease: guidelines for diagnosis and treatments. *eJIFCC.* 2003;14:2.
57. Blüher M. Adipose tissue-an endocrine organ. *Internist (Berl).* 2014;55(6):687-97.
58. Elmadfa I, Kornsteiner M. Fats and fatty acid requirements for adults. *Ann Nutr Metab.* 2009;55:56-75.
59. Elmadfa I, Schwalbe P. Some Aspects of alpha-tocopherol bioavailability. *Fat Sci Technol.* 1989;91:402-07.
60. Jequier E. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:84-8.
61. Eurodiet. *European Diet and Public Health: The Continuing Challenge. Working Party 1: Final Report;* 2008.
62. Bourne LT, Lambert EV, Steyn K. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr.* 2002;5:157-62.
63. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;91:535-46.
64. NHMRC (National Health and Medical Research Council) (Dept. of Health and Ageing). *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand.* NHMRC, Canberra, 2006.
65. WHO. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of the WHO/ FAO Expert Consultation Technical Report Series 916,* WHO, Geneva; 2003.
66. Federal Register. Part III. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 101. Food Labeling; Trans Fatty Acids in

- Nutrition Labeling; Consumer Research to Consider Nutrient Content and Health Claims and Possible Footnote or Disclosure Statements; Final Rule and Proposed Rule. Federal Register. 2003;68:41434-506.
67. Koletzko B, Tsang R, Zlotkin SH, Nichols B, Hansen JW. Importance of dietary lipids: In Nutrition during infancy, principles and Practice. 1. izd. Cincinnati: Digital Educational Publishing; 1997. Str. 123-53
 68. Markides M, Neumann MA, Jeffrey B, Lien EL, Gibson RA. A randomized trial of different ratios of linoleic to α -linoleic acid in the diet of term infants: Effects on visual function and growth. Am J Clin Nutr. 2000;71(1):120-9
 69. Abrahamse E. Development of the digestive system: experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. Food Dig. 2012;3(1-3):63-77.
 70. Auestad N. Growth and development in term infants fed long chain polyunsaturated fatty acids: A double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. Pediatrics. 2001;108(2):372-81.
 71. D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung – Österreichische Gesellschaft für Ernährung – Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung – Schweizerische Vereinigung für Ernährung). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt am Main: Umschau Braus Verlag, 2013.
 72. Uauy R, Hoffman DR. Essential fatty acid requirements for normal eye and brain development. Semin Perinatol. 1991;15:449-55.
 73. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Report of a joint WHO/ FAO expert consultation. Geneva: WHO Technical Report Series, 2003.
 74. WHO/MGRS (Multicentre Growth Reference Study Group). WHO Child growth standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr. 2006;450:76.
 75. Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. Prog Lipid Res. 1991;30:39-103.

76. Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res.* 2001;40:1-94.
77. Burr GO, Burr MM. A new deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from the diet. *J Biol Chem.* 1929.82:345-67.
78. Hansen AE, Wiese HF, Boelsche AN, Haggard ME, Adam DJ, Davis H. Role of linoleic acid in infant nutrition: clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics.* 1963;31:171-92.
79. Caldwell MD, Johnson HT, Othersen HB. Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation. *J Pediatr.* 1972;81:894-98.
80. Jensen RG. The lipids in human milk. *Prog Lipid Res.* 1996;35:53-92.
81. Jensen CL, Voigt RG, i sur. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:125-32.
82. FAO. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1. Rome: FAO, 2004.
83. WHO. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation WHO Technical Report Series 935. Geneva: WHO, 2007.
84. Uauy R, Mize C, Castillo-Durán C. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Nutr Am J Clin.* 2000;72:1354-60.
85. Uauy R, Mena P, Rojas C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:3-15.
86. Uauy RD, Birch DG, Birch EE, Tyson JE, Hoffman DR. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Res.* 1990;28:485-92.

87. Dobbing J. The later development of the brain and its vulnerability. In Davis, J.A. and Dobbing, J., eds. *Scientific Foundations of Paediatrics*. London: William Heinemann Medical Books; 1994. Str. 565-77.
88. Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG, Tolley EA. Visual-acuity development in healthy preterm infants: of marine-oil supplementation. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:35–42.
89. FAO. *Fats and oils in human nutrition: Report of a Joint FAO/WHO expert consultation*. FAO Food and Nutrition Paper No. 57. Rome: FAO, 1994.
90. Albuquerque KT, Sardinha FL, Telles M, Watanabe RL, Nascimento CM, Tavares do Carmo G. i sur. Intake of trans fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*. 2006;(7-8):820-29.
91. Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(7): 1056-61.
92. Su KP, Huang SY, Chiu TH, Huang KC, Huang CL, Chang HC, Pariante CM. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(4):644-51.
93. Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1337-44.
94. Makrides M, Duley L, Olsen SF. (2006). Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3(3):CD003402.

95. Olsen SF, Osterdal ML, Salvig JD, Weber T, Tabor A, Secher NJ. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *EJCN*. 2007;61(8):976-85.
96. Horvath A, Koletzko B, Szajewska H. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr* 2007;98(2):253-59.
97. Sanders TA, Reddy S. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J Pediatr*. 1992;120(4 Pt 2):S71-77.
98. Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1457-64.
99. Innis SM, Friesen RW. Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):548-57.
100. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, Golding J. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*. 2007;369(9561): 578-85.
101. Koletzko B, Muller J. Cis- and trans-isomeric fatty acids in plasma lipids of newborn infants and their mothers. *Biol Neonate*. 1990;57(3-4):172-178.
102. Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Dietary trans fatty acid intake is associated with increased fetal loss. *Fertil Steril*. 2008;90(2):385-90.
103. Pisani LP, Oyama LM, Bueno AA, Biz C, Albuquerque KT, Ribeiro EB, Oller do Nascimento CM. Hydrogenated fat intake during pregnancy and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. *Nutrition*. 2008;24(3):255-61.

104. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006;83 (Supl.):1505S-1519S.
105. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie.* 2009;91:791-95.
106. Calder PC. Fatty acids and immune function: relevance to inflammatory bowel diseases. *Int Rev Immunol.* 2009; 28:506-34.
107. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation: therapeutic potential in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rev.* 2009;5:214-25.
108. Chajès V, Thiébaud ACM, Rotival M, Gauthier E, Maillard V, Boutron Ruault MC, et al. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3NEPIC study. *Amer J Epidemiol.* 2008;167:1312-20.
109. Liu X, Schumacher FR, Plummer SJ, Jorgenson E, Casey G, Witte JS. Trans fatty acid intake and increased risk of advanced prostate cancer: modification by RNASEL R462Q variant. *Carcinogenesis.* 2007;28:1232–36.
110. Chavarro JE, Stampfer MJ, Li H, Campos H, Kurth T, Ma J. A prospective study of polyunsaturated fatty acid levels in blood and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007;16(7):1364-70.
111. Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Hercberg S. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids.* 2004;39:527-35.
112. Gerber M. Background review paper on total fat, fatty acid intake and cancers. In Burlingame, B., Nishida, C., Uauy, R. & Weisell, R., eds. *Fats and fatty acids in human nutrition.* Joint FAO/WHO Expert Consultation, November 10-14, 2008, Geneva, Switzerland. *Ann Nutr Metab.* 2009;55(1-3):140-61.
113. Theodoratou E, Campbell H, Tenesa A, McNeill G, Cetnarskyj R, Barnetson RA, et al. Modification of the associations between lifestyle, dietary factors and colorectal cancer risk by APC variants. *Carcinogenesis.* 2008;29(9):1774-80.

114. Thiébaud ACM, Chajès V, Gerber M, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir G, Berrino F, et al. Dietary intakes of Z-6 and Z-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer*. 2009;124:924-31.
115. Gerber M, Thiébaud A, Astorg P, Clavel-Chapelon F, Combe N. Dietary fat, fatty acid composition and risk of cancer. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2005;107:540-59.
116. Gerber M, Scali J, Michaud A, Durand M, Astre C, Dallongeville J, Romon M. Profiles of a healthy diet and its relationship with biomarkers in a population sample from Mediterranean southern France. *J Amer Diet Assoc*. 2000;100:1164-71.
117. Prentice RL, Thomson CA, Caan B, Hubbell FA, Anderson GL, Beresford SA, Pettinger M, et al. Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1534-43.
118. Liu X, Schumacher FR, Plummer SJ, Jorgenson E, Casey G, Witte JS. Trans fatty acid intake and increased risk of advanced prostate cancer: modification by RNASEL R462Q variant. *Carcinogenesis*. 2007;28:1232-36.
119. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, WassertheilSmoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;8;295(6):655-66.
120. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12 (Suppl.) 1: 1-27.
121. Brenna JT, Salem N Jr, Sinclair AJ, Cunnane SC. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;80(2-3):85-91.

122. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Davis JM, Mischoulon D, Peet M, i sur. N-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(12):1954-67.
123. Colombo J, Kannass KN, Shaddy DJ, Kundurthi S, Maikranz JM, Anderson CJ et al. Maternal DHA and the Development of Attention in Infancy and toddlerhood. *Child Dev*. 2004;75(4):1254-67.
124. Monk C, Georgrieff MK, Osterholm EA. Research Review: Maternal prenatal distress and poor nutrition – mutually influencing risk factors affecting infant neurocognitive development. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(2):115-30.
125. Karolyi D. Polinezasićene masne kiseline u prehrani i zdravlju ljudi. *Meso: prvi hrvatski časopis o mesu*. 2007;IX(3):151-58.
126. Grbauer S, Psota T, Kris-Etherton P. The diversity of health effects of individual trans fatty acids isomers. *Lipids*. 2007; 42:787-99.
127. Jakobsen MU. Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary disease. *Atheroscler (Suppl.)* 2008;7:9-11.
128. Mozaffatian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006; 354:1601-13.
129. Uauy R i sur. WHO Scientific on trans fatty acids. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:S68-S75.
130. Srinivasan SC, Irz X, Shankar B. An assessment of the potential consumption impact of WHO dietary norms in OECD countries, *Food Policy*. 2006;31:53–77.
131. Willett WC. (2006). Trans fatty acids and cardiovascular disease – Epidemiological data, *Atherosclerosis*. 2006;7(Suppl.2):5–8.
132. Wagner KH, Plasse E, Proell C, Kanzler S. Comprehensive studies on the trans fatty acid content of Austrian foods: Convenience products, fast food and fats, *Food Chem*. 2008;108:1054–60.

133. Craig-Schmidt MC. World-wide consumption of trans fatty acids, *Atherosclerosis*. 2006;7(Suppl.):1–4.
134. Moss J. Labelling of trans fatty acid content in food, regulations and limits – The FDA view, *Atherosclerosis*. 2006;7(Suppl.):57–95.
135. Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJM, Erp-Baart MAJ, Kok FJ, Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: A prospective population-based study, *Lancet*. 2001;357:746–51.
136. Larqué E, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: A review. *Early Hum Dev*. 2001;65(Suppl.):31– 41.
137. Poppel G, Erp-Baart MA, Leth T, Gevers E, Amelsvoort J, Lanzmann-Petithory D, Kafatos A, Aro A. Trans fatty acids in foods in Europe: The TRANSFAIR study. *J Food Compos Anal*. 1998;11:112–36.
138. Leth T, Jensen GH, Mikkelsen A, Bysted A. The effect of the regulation on trans fatty acid content in Danish food. *Atherosclerosis*. 2006;7:53–6.
139. Stender S, Dyerberg J, Bysted A, Leth T, Astrup A. (2006) A trans world journey. *Atherosclerosis*. 2006;7(Suppl.):47–52.
140. Food Labeling. Trans fatty acids in nutrition labeling: Consumer research to consider nutrient content and health claims and possible footnote or disclosure statements, final rule and proposed rule, FDA. *Fed Reg*. 2003;58:41433–506.
141. Borra S, Kris-Etherton PM, Dausch JG, Yin-Piazza S. An update of trans fat reduction in the American diet. *J Am Diet Assoc*. 2007;107:2048–50.
142. Calder PC. Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on „Nutrition and autoimmune disease“ PUFA, inflammatory processes and reumatoid arthritis. *Proc Nutr Soc*. 2008;67(4):409-18.

143. Ryan AS, Porter SS, Sancilio FD. A Dietary Supplement with a High Eicosapentaenoic Acid to Docosahexaenoic Acid Ratio Reduces Triglyceride Levels in Mildly Hypertriglyceridemic Subjects. *Food Sci Nutr.* 2013;4:6-10.
144. Narodne novine:NN 126/2013. Pravilnik o dodacima prehrani
145. Christie WW. *Lipid Analysis: isolation, separation, identification and structural analysis of Lipids.* 3. ed. UK: The Oily Press Bridgwater; 2003.
146. Marangoni F, Colombo C, Galli C. A method for the direct evaluation of the fatty acid status in a drop of blood from a fingertip in humans: applicability to nutritional and epidemiological studies. *Anal Biochem.* 2004;326:267-72.
147. Marangoni F, Colombo C, De Angelis L, et al. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells. *Lipids.* 2004;39:633-37.
148. Spener F, Lagarde M, G elo en A. What is lipidomics? *Eur J Lipid Sci Technol.* 2003;105:481-2.
149. Wolf C, Quinn PJ. Lipidomics: practical aspects and applications. *Prog Lipid Res.* 2008;47:15-36.

13. ŽIVOTOPIS

Ivana Rais

Rođena u Virovitici, 9. rujna 1992. godine. Živjela i odrasla u Daruvaru. Nakon završenog srednjoškolskog obrazovanja, upisala Stručni studij sestrinstva, na Medicinskom fakultetu u Rijeci. Tijekom studiranja aktivno se bavila volontiranjem u udruzi Portić kao teta pričalica, te volontirala u Centru za rehabilitaciju „Fortica“ Kraljevica. Po završetku studija u Rijeci započela stručno osposobljavanje na KCB-u Rijeka. Nakon obavljenog pripravničkog staža u prosincu 2015. godine položila stručni ispit za medicinske sestre. Potom 2016. godine upisala Sveučilišni diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Zagrebu.