

Utjecaj prehrane na sadržaj lipida u tkivu posteljice i krvi trudnice i fetusa

Herman, Mislav

Doctoral thesis / Disertacija

2021

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:105:946954>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-21**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mislav Herman

**Utjecaj prehrane na sadržaj lipida u
tkivu posteljice i krvi trudnice i fetusa**

DISERTACIJA



Zagreb, 2021.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mislav Herman

**Utjecaj prehrane na sadržaj lipida u
tkivu posteljice i krvi trudnice i fetusa**

DISERTACIJA

Zagreb, 2021.

Disertacija je izrađena u Klinici za ženske bolesti i porođaje Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: prof. dr. sc. Josip Đelmiš

Riječi zahvale samo su djelić onoga što osjećam prema ljudima koji su zaslužni za izradu ove doktorske disertacije. Svatko ponaosob bitna je kap u slapu moga znanstvenog napredovanja. Najiskrenije im hvala.

Neizmjerno zahvaljujem prof. dr. sc. Josipu Đelmišu na mentorstvu, ideji oko teme istraživanja, neprekidnoj i nesebičnoj podršci te poticanju prilikom izrade doktorske disertacije. Profesore, hvala Vam na prenesenom znanju, iskustvu i vještinama kao i na putu koji ste mi namijenili. Rijetko se viđaju takve stručne i znanstvene osobnosti.

Malo je reći hvala prof. dr. sc. Marini Ivanišević za uloženi trud u savjetovanju i konstruktivnim prijedlozima s ciljem poboljšanja kvalitete disertacije. Draga profesorice, hvala Vam što ste tu uvijek za mene.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Darku Čuržiku, Mirjani Rubin, dr. med. i Petri Debeljak, mag. med. techn. iz Klinike za ginekologiju i opstetriciju KBC-a Osijek i prof. dr. sc. Damiru Roji iz Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Split, bez kojih ovo istraživanje ne bi bilo moguće provesti. Svakome od vas iskreno hvala. Temelj ste ove disertacije.

Dr. sc. Marina Horvatiček, posebne zahvale tebi, mom suputniku u procesu izrade doktorske disertacije. Tvoj altruizam je nemjerljiv.

Na kraju želim zahvaliti svojoj obitelji na bezuvjetnoj ljubavi, podršci, strpljenju i izdržljivosti. Bez vas ništa ne bi imalo smisla. Vi ste moj nepresušni izvor energije, topli i sigurni dom.

Sadržaj

1. Uvod.....	5
1.1 Prehrana u trudnoći.....	5
1.2 Lipidi	10
1.2.1 Masne kiseline	10
1.2.2 Eikosanoidi	13
1.2.3 Triacilgliceroli (trigliceridi)	15
1.2.4 Fosfolipidi	16
1.2.5 Sfingolipidi	17
1.2.6 Izoprenski lipidi	17
1.3 Vrste masnih kiselina u prehrani	18
1.3.1 Trans-masne kiseline	18
1.3.2 Zasićene masne kiseline	19
1.3.3 Jednostruko nezasićene masne kiseline	21
1.3.4 Višestruko nezasićene masne kiseline	22
1.4 Prijenos masnih kiselina kroz posteljicu	29
1.5 Hrvatska kuhinja	32
2. Hipoteza istraživanja	36
3. Ciljevi rada.....	37
3.1 Opći cilj	37
3.2 Specifični cilj	37
4. Materijali i metode.....	38
4.1 Ispitanice	38
4.2 Kemikalije i materijali.....	39
4.3 Metode.....	39
4.3.1 Uzorkovanje krvi	39
4.3.2 Ekstrakcija ukupnih lipida iz seruma i posteljica	40
4.3.3 Priprema metilnih estera masnih kiselina	41
4.3.4 Plinska kromatografija	42
4.3.5 Statistička analiza	42
5. Rezultati	44
6. Rasprava	113
6.1 Utjecaj prehrane na koncentraciju i udio masnih kiselina u majčinom venskom serumu.....	113
6.2 Placentarni prijenos i razina masnih kiselina u serumu pupčane vene	121
6.3 Razlika u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između pupčane vene i pupčane arterije.....	126

6.4	Koncentracija masnih kiselina u tkivu posteljice	128
7.	Zaključci.....	130
8.	Kratki sadržaj na hrvatskom jeziku	132
9.	Abstract.....	133
10.	Popis literature	134
11.	Životopis	149

Popis oznaka i kratica:

AA	Arahidonska kiselina (engl., <i>Arachidonic acid</i>)
ACAT	Acil-CoA:kolesterol-aciltransferaza (engl., <i>Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase</i>)
Acetil-CoA	Acetil-koenzim A
apoA1	Apolipoprotein A1
apoB	Apolipoprotein B
BMI	Indeks tjelesne mase (engl., <i>Body mass indeks</i>)
COX	Ciklooksigenaza (engl., <i>Cyclooxygenase</i>)
cPLA2	Citosolna fosfolipaza A ₂ (engl., <i>Cytosolic phospholipase A₂</i>)
CYP450	Citokrom P450 (engl., <i>Cytochromes P450</i>)
DHA	Dokozaheksaenska kiselina (engl., <i>Docosahexaenoic acid</i>)
DNA	Deoksiribonukleinska kiselina (engl., <i>Deoxyribonucleic acid</i>)
DPA	Dokozapentaenska kiselina (engl., <i>Docosapentaenoic acid</i>)
EPA	Eikozapentaenska kiselina (engl., <i>Eicosapentaenoic acid</i>)
FABP	Vezajući protein masnih kiselina (engl., <i>Fatty acid binding protein</i>)
FABP _{pm}	Vezajući protein masnih kiselina plazmatske membrane (engl., <i>Plasma membrane fatty acid binding protein</i>)
FAME	Metilni esteri masnih kiselina (engl., <i>Fatty acid methyl ester</i>)
FAT	Translokaza masnih kiselina (engl., <i>Fatty acid translocase</i>)
FATP	Proteinski nosač masnih kiselina (engl., <i>Fatty acid transporter protein</i>)
FID	Elektronski ionizantni detektor (engl., <i>Flame ionisation detector</i>)
GC	Plinska kromatografija (engl. <i>Gas chromatography</i>)
GPR 120	G-proteinski receptor 120 (engl., <i>G-protein receptor 120</i>)
H-FABP	Srčani vezajući protein masnih kiselina (engl., <i>Heart fatty acid binding transport protein</i>)
HbA1c	Glikirani hemoglobin A1c

HDL	Lipoprotein visoke gustoće (engl., <i>High-density lipoproteins</i>)
HNF	Jetreni nuklearni faktor (engl., <i>Hepatic nuclear factor</i>)
IQ	Kvocijent inteligencije (engl., <i>Intelligence quotient</i>)
L-FABP	Jetreni vezajući protein masnih kiselina (engl., <i>Liver fatty acid binding protein</i>)
LA	Linolna kiselina (engl., <i>Linoleic acid</i>)
LDL	Lipoprotein niske gustoće (engl., <i>Low-density lipoproteins</i>)
LOX	Lipooksigenaza (engl., <i>Lipoxygenase</i>)
LPL	Lipoproteinska lipaza (engl., <i>Lipoprotein lipase</i>)
LT	Leukotrien
MUFA	Jednostruko nezasićena masna kiselina (engl., <i>Monounsaturated fatty acid</i>)
NF-kB	Nuklearni faktor kappaB (engl., <i>Nuclear factor-kappaB</i>)
OGTT	Oralni test opterećenja glukozom (engl., <i>Oral glucose tolerance test</i>)
pFABPpm	Posteljični vezajući protein masnih kiselina plazmatske membrane (engl., <i>Placental plasma membrane fatty acid-binding protein</i>)
PG	Prostaglandin
PPAR $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, $-\delta$	Receptori aktivirani proliferatorom peroksisoma $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, $-\delta$ (engl., <i>Peroxisome proliferator-activated receptors $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, $-\delta$</i>)
PUFA	Višestruko nezasićena masna kiselina (engl., <i>Polyunsaturated fatty acid</i>)
RXR	Retinski receptori X (engl., <i>Retinoid X receptors</i>)
SPMs	Specijalizirani „pro-resolving“ medijatori (engl., <i>Specialized pro-resolving mediators</i>)
SREBP-1c	Protein koji veže sterolni regulatorni element-1c (engl., <i>Sterol regulatory element binding protein-1c</i>)
TX	Tromboksan
VLDL	Lipoprotein vrlo niske gustoće (engl., <i>Very low-density lipoproteins</i>)

1. Uvod

1.1 Prehrana u trudnoći

Prehrana u trudnoći pobuđuje interes brojnih istraživača. Visoko kvalitetna istraživanja prehrane u trudnoći predstavljaju veliki znanstveni izazov zbog još uvijek nedovoljno poznatog utjecaja prehrambenih navika žene na tijek i ishod trudnoće, embrionalni i fetalni razvoj, odnosno kratkoročno i dugoročno zdravlje djeteta. Kvalitetna klinička istraživanja tijekom trudnoće dodatno su otežana brojnim etičkim i praktičnim ograničenjima, kao i nedostatkom primjerenih životinjskih modela koji bi bili izravno primjenjivi na humanu populaciju.

Trudnoća uzrokuje brojne fiziološke promjene u organizmu žene i predstavlja razdoblje vrlo intenzivnog rasta i razvoja embrija i fetusa. Odgovarajući unos prehrambenih tvari neophodan je za uredno odvijanje svih razvojnih procesa, dok njihov neadekvatan unos povezujemo s brojnim kratkoročnim i dugoročnim patološkim ishodima (1, 2). U idealnim uvjetima, uhranjenost žene i njene prehrambene navike trebalo bi procjenjivati prije nastupa trudnoće kako bi se mogući loši obrasci mogli pravovremeno modificirati. Nutritivni status na ovaj bi način od samog početka trudnoće bio uredan, a mogući nepovoljni učinci neadekvatne prehrane smanjeni na najmanju moguću razinu (3).

Prehrana tijekom trudnoće vrlo vjerojatno ostvaruje kratkoročni i dugoročni utjecaj na njen ishod, odnosno zdravlje novorođenog djeteta i kasnije odrasle osobe. Pothranjenost fetusa kod oskudne prehrane majke (loši socio-ekonomski uvjeti, anoreksija, bulimija) ili fetalnog zastoja u rastu, kao i prekomjerna opskrba fetusa hranjivim tvarima kod pretilih trudnica ili neprepoznate šećerne bolesti u trudnoći, mogu dovesti do trajne promjene metabolizma i kronične bolesti ne samo u dječjoj, nego i u odrasloj dobi. Intrauterino podrijetlo kroničnih bolesti odrasle dobi ishodište ima u Barkerovoj hipotezi fetalnog programiranja, prvi put predstavljenoj prije tridesetak godina, a koja je otvorila potpuno novo istraživačko razdoblje. Ishodišna hipoteza temelji se na originalnom Barkerovom opažanju fetalne pothranjenosti kao osnovnog uzroka ishemijske bolesti srca u odrasloj dobi stanovništva Engleske i Velsa (4). Navedena hipoteza ishodište kroničnih bolesti odrasle dobi nalazi na samom početku razvoja čovjeka, odnosno u fetalnom razdoblju. Prema Barkeru, intrauterini okolišni čimbenici uzrokuju epigenetsku modifikaciju koja, potencijalno ireverzibilno, mijenja ekspresiju naslijeđenih gena bez utjecaja na slijed nukleotida u molekuli deoksiribonukleinske kiseline (DNA) (5). Ishodište brojnih kroničnih bolesti dječje i odrasle

dobi Barker na taj način primarno nalazi u intrauterinom okolišu. Primijećena je korelacija između poremećaja intrauterinog nutritivnog statusa i razvoja brojnih kroničnih bolesti, poglavito tipa 2 šećerne bolesti, hipertenzije, kronične bubrežne bolesti, koronarne bolesti srca, dislipidemije, metaboličkog sindroma, bronhalne astme, zloćudnih bolesti, kao i nekih psihijatrijskih poremećaja (shizofrenija, depresija) (6-10).

Zdrava prehrana u trudnoći podrazumijeva optimalan dobitak na tjelesnoj masi trudnice, raznovrsnu prehranu u odgovarajućoj količini, po potrebi dodatak vitamina i minerala u obliku suplemenata, izbjegavanje konzumacije alkoholnih pića, duhanskih proizvoda i ostalih štetnih tvari te, s higijenskog aspekta, sigurno rukovanje prehrambenim elementima prilikom pripremanja obroka (11). Dnevni jelovnik u trudnoći treba bazirati na povrću, voću, cjelovitim žitaricama, optimalnim izvorima masti, poglavito višestruko nezasićenim masnim kiselinama i različitim izvorima proteina. Prilikom savjetovanja, ključno je naglasiti važnost prehrambenih proizvoda visoke nutritivne vrijednosti u odnosu na kalorijsku vrijednost. Prehrambene proizvode visoke kalorijske vrijednosti, bogate ugljikohidratima visokog glikemijskog indeksa ili zasićenim mastima, potrebno je tijekom trudnoće izbjegavati.

Potreban kalorijski unos u posljednja dva tromjesečja jednoplodne trudnoće, uz moguće individualne varijacije, iznosi između 2200 i 2900 kcal/dan (12). Prikazano u dnevnim količinama osnovnih prehrambenih elemenata to izgleda ovako:

- 2 do 2,5 šalice voća;
- 3 do 3,5 šalice povrća;
- 170 do 280 g žitarica;
- 170 do 200 g proteina;
- 3 šalice mliječnih proizvoda.

Načelo kako trudnica mora jesti za dvoje davno je napušteno i danas znamo kako je potrebna količina dodatnih kalorija u urednoj trudnoći zapravo vrlo mala. Zbog pandemije pretilosti u reproduktivnoj dobi žena, tijekom trudnoće indicirano je strogo pratiti dobitak na tjelesnoj masi trudnice.

Široko prihvaćene smjernice koje se bave odgovarajućim dobitkom na tjelesnoj masi trudnice u jednoplodnoj trudnoći, temeljene na vrijednosti indeksa tjelesne mase (engl., *Body*

mass index, BMI) žene prije trudnoće, jesu one Američke medicinske akademije (engl., *National Academy of Medicine*) iz 2015. godine (13).

U skladu s navedenim preporukama slijedi:

- kod indeksa tjelesne mase (*BMI*) manjeg od 18,5 kg/m² (pothranjenost) optimalan dobitak na tjelesnoj masi u trudnoći iznosi 12,5 do 18,0 kg, odnosno 0,5 do 2,0 kg u prvom tromjesečju i 0,5 kg na tjedan u drugom i trećem tromjesečju;
- kod indeksa tjelesne mase (*BMI*) između 18,5 i 24,9 kg/m² (uredna tjelesna masa) optimalan dobitak na tjelesnoj masi u trudnoći iznosi 11,5 do 16,0 kg, odnosno 0,5 do 2,0 kg u prvom tromjesečju i 0,5 kg na tjedan u drugom i trećem tromjesečju;
- kod indeksa tjelesne mase (*BMI*) između 25,0 i 29,9 kg/m² (prekomjerna tjelesna masa) optimalan dobitak na tjelesnoj masi u trudnoći iznosi 7,0 do 11,5 kg, odnosno 0,5 do 2,0 kg u prvom tromjesečju i 0,25 kg na tjedan u drugom i trećem tromjesečju;
- kod indeksa tjelesne mase (*BMI*) jednakog ili većeg od 30,0 kg/m² (pretilost) optimalan dobitak na tjelesnoj masi u trudnoći iznosi 5,0 do 9,0 kg, odnosno 0,5 do 2,0 kg u prvom tromjesečju i 0,25 kg na tjedan u drugom i trećem tromjesečju.

Indeks tjelesne mase prije trudnoće, kao i dobitak na tjelesnoj masi tijekom trudnoće, neovisno i kumulativno utječu na porođajnu masu i trajanje trudnoće (14). Učestalost patoloških ishoda trudnoće povećana je i kod donjih i kod gornjih krajnosti vrijednosti dobitka na tjelesnoj masi u trudnoći (15). Učestalost porođaja nedostaščadi povećana je u skupini trudnica s dobitkom na tjelesnoj masi ispod preporučenih vrijednosti Američke medicinske akademije, dok je učestalost fetalne makrosomije dvostruka u skupini trudnica koje su premašile preporučene vrijednosti. Prekomjerni dobitak na tjelesnoj masi u trudnoći nadalje povećava učestalost dojenačke pretilosti, kao i prekomjerne tjelesne mase i pretilosti u djetinjstvu (16, 17).

Većina suvremenih smjernica koje se bave optimalnom prehranom u trudnoći, temelje se na publikacijama Američkog instituta za medicinska istraživanja (*IOM, Institute of*

Medicine) iz 1990., 2006. i 2009. godine, a prilagođene su trudnicama u razvijenim državama svijeta (18, 19).

Dnevni **kalorijski unos** općenito se smatra ključnim prehranbenim elementom. U trudnoći predstavlja glavni čimbenik koji određuje porođajnu težinu novorođenčeta. Potreban dodatni dnevni kalorijski unos u trudnice u jednoplodnoj trudnoći, s urednim indeksom tjelesne mase prije trudnoće, iznosi 340 kcal na dan u drugom tromjesečju i 450 kcal na dan u trećem tromjesečju. Dodatan unos kalorija u prvom tromjesečju nije potreban, odnosno nije preporučljiv, a ako je prekomjieran, vrlo često se povezuje s prekomjernim dobitkom na tjelesnoj masi do porođaja. Sve navedene iznose potrebno je individualizirati ovisno o tjelesnoj aktivnosti trudnice, njenoj dobi, kao i indeksu tjelesne mase prije trudnoće (20).

Makronutrijenti predstavljaju one kemijske spojeve koje prehranom unosimo u najvećim količinama, a osiguravaju glavninu energije. Ugljikohidrati, proteini i masti predstavljaju osnovne skupine makronutrijenata. Prehrambena vlakna također možemo ubrojiti u makronutrijente (21). U sljedećih nekoliko rečenica kratko ćemo se osvrnuti na potrebu za makronutrijentima u trudnoći, odnosno preporučljivu količinu proteina, ugljikohidrata i masti u svakodnevnoj prehrani trudnica.

Proteini u idealnoj prehrani čine 10 do 15% ukupnog kalorijskog unosa (21). Suvremene smjernice preporučuju unos raznovrsnih prehranbenih proizvoda bogatih proteinima, a u koje ubrajamo: ribu, nemasno meso, perad, jaja, grah, grašak, sojine proizvode, orašaste plodove i sjemenke. Fetoplacentarna jedinica za optimalan rast i razvoj tijekom trudnoće zahtjeva oko 1 kg proteina, s glavninom zahtjeva u posljednjih šest mjeseci trudnoće. Kako bi se zadovoljile navedene potrebe, potreban je dnevni unos od 1,1 g/kg proteina, a što predstavlja samo umjereno povećanje u odnosu na preporučenih 0,8 g/kg proteina izvan trudnoće (22).

Ugljikohidrati bi trebali činiti 45 do 65% ukupnog kalorijskog unosa (21). I količina, i kvaliteta ugljikohidrata utječu na postprandijalnu razinu glukoze u krvi i glikemijski indeks. Prehranu bogatu ugljikohidratima visokog glikemijskog indeksa brojna istraživanja povezuju s tipom 2 šećerne bolesti, koronarnom bolešću i određenim zloćudnim bolestima. Potreba za ugljikohidratima raste za vrijeme trudnoće, od 130 g/dan izvan trudnoće, na 175 g/dan u trudnoći (22). Voće, povrće i cjelovite žitarice trebali bi činiti temelj dnevne potrebe za ugljikohidratima, dok je ugljikohidratne prerađevine potrebno izbjegavati.

Masti bi trebale činiti 20 do 35% ukupnog kalorijskog unosa (21). Predstavljaju najveću nepoznanicu adekvatne prehrane tijekom trudnoće. Izgleda kako ključni element optimalnog unosa ne predstavlja količina, već vrsta masti i prehrambena tvar iz koje mast

potječe. Suvremena istraživanja pokazuju kako trans-masne kiseline doprinose razvoju kardiovaskularnih bolesti, dok n-3 i n-6 višestruko nezasićene masne kiseline smanjuju učestalost kardiovaskularnih bolesti. Razlike u količini i vrsti masti u prehrani tijekom trudnoće istraživanja povezuju s razlikama u trajanju trudnoće, porođajnoj masi i razvoju središnjeg živčanog sustava (23). O vrstama masti i njihovim optimalnim količinama govorit ćemo posebno.

Vlakna čine neprobavljivi dio hrane biljnog podrijetla. Povećan unos hrane bogate vlaknima povezuje se sa smanjenom učestalošću kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti, kao i smanjenim ukupnim mortalitetom (24, 25, 26, 27). Preporučena količina vlakana u zdravoj prehrani iznosi 14 g na 1000 kalorija (21). Zbog prevencije opstipacije, uz dovoljan unos tekućine, potreban je unos od bar 28 g vlakana tijekom trudnoće dnevno.

Prehrambene tvari koje hranom u organizam unosimo u vrlo malim količinama nazivamo **mikronutrijentima**. U ovu skupinu ubrajamo minerale i vitamine. Potreba za mikronutrijentima u prehrani zdrave trudnice sažeto je prikazana u tablici 1a.

Tablica 1a. Preporučeni dnevni unos i najveće preporučene dnevne doze vitamina i minerala za trudnice i dojilje starije od 18 godina (*Preuzeto iz: Ong S. Guidelines for Perinatal Care. TOG 2011; 10:207. Preuređeno*) (28)

	Preporučeni dnevni unos		Najveće preporučene dnevne doze
	Trudnoća*	Dojenje*	
Vitamini topljivi u mastima			
Vitamin A	770 µg	1300 µg	3000 µg
Vitamin D	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 µg)	4000 IU (100 µg)
Vitamin E	15 mg	19 mg	1000 mg
Vitamin K [†]	90 µg	90 µg	^{††} Nije moguće odrediti
Vitamini topljivi u vodi			
Vitamin C	85 mg	120 mg	2000 mg
Vitamin B1	1.4 mg	1.4 mg	ND
Riboflavin	1.4 mg	1.6 mg	ND
Niacin	18 mg	17 mg	35 mg
Vitamin B6	1.9 mg	2 mg	100 mg
Folat	600 µg	500 µg	1000 µg
Vitamin B12	2.6 µg	2.8 µg	ND
Minerali			
Kalcij	1000 mg	1000 mg	2500 mg
Fosfor	700 mg	700 mg	4000 mg
Željezo	27 mg	9 mg	45 mg
Cink	11 mg	12 mg	10 mg
Jod	220 µg	290 µg	1100 µg
Selen	60 µg	70 µg	400 µg

** Nije moguće odrediti zbog nedostatka odgovarajućeg broja studija o potencijalnim štetnim učincima.

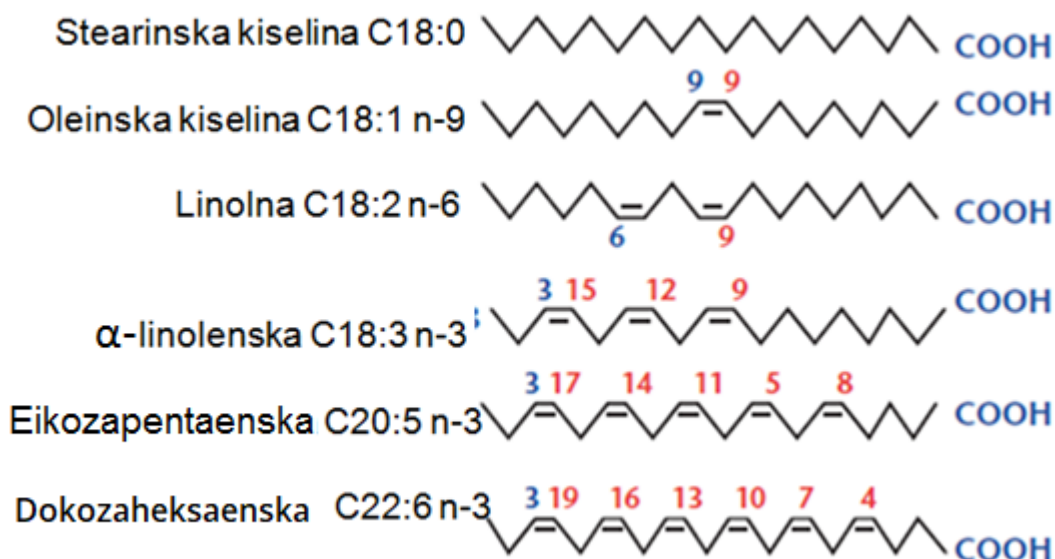
* Žene starije od 18 godina. Potreba za vitaminom K izražena kao „odgovarajući unos“ umjesto „preporučeni dnevni unos“ zbog nedostatka odgovarajućeg broja studija za izračun „preporučenog dnevnog unosa“

1.2 Lipidi

1.2.1 Masne kiseline

Masne kiseline uglavnom se pojavljuju u obliku estera u prirodnim mastima i uljima, ali i u neesterificiranom obliku kao slobodne masne kiseline u plazmi. Masne kiseline u prirodnoj formi uglavnom nalazimo u obliku nerazgranatih lanaca formiranih od parnih brojeva ugljikovih atoma, što je posljedica sintetskog procesa s ishodištem iz dvije ugljikove jedinice.

Masne kiseline su monokarboksilne kiseline čiju osnovu čini ugljikovodični lanac različite duljine (između 12 i 20 ili više atoma ugljika) (Slika 1).



Slika 1. Prikaz kemijske strukture pojedinih masnih masnih kiselina

Nomenklatura masnih kiselina

Nazivi masnih kiselina potječu od naziva pripadajućih ugljikovodika sastavljenih od jednakog broja ugljikovih atoma. Najprihvaćenija nomenklatura, tzv. Ženevska, temelji se na imenovanju masnih kiselina prema ugljikovodiku s jednakim brojem i rasporedom ugljikovih atoma. Pritom na kraj naziva pripadajućeg ugljikovodika dodajemo nastavak *-oična (-inska)*, odnosno *-anoična (-anska)* za zasićenu masnu kiselinu i *-enoična (-enska)* za nezasićenu masnu kiselinu.

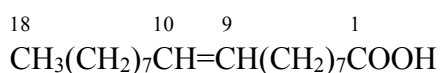
Atomi ugljika se numeriraju od ugljikova atoma koji se nalazi na karboksilnom kraju masne kiseline (ugljik br. 1). Prvi atom ugljika uz onaj na karboksilnom kraju (ugljik br. 2) naziva se još i α -ugljikov atom, koristeći u ovom slučaju grčka slova za označavanje pojedinih ugljikovih atoma. Atomi ugljika br. 3 i 4 nazivaju se u skladu s navedenim još i β - i γ - atomi, dok se terminalni, odnosno posljednji atom ugljika na metilnom kraju lanca masne kiseline, naziva ω (n) ugljikov atom.

Različite međunarodne konvencije uređuju načine na koje se označavaju broj i pozicija dvostrukih veza u lancu masne kiseline. Simbol Δ^9 npr. kazuje kako se dvostruka veza nalazi između ugljikovih atoma 9 i 10 u masnoj kiselini. n-9, s druge strane, označava kako se dvostruka veza u lancu masne kiseline nalazi na 9. atomu ugljika, brojeći od n-ugljikovog atoma. Kod višestruko nezasićenih masnih kiselina, kada imamo nekoliko dvostrukih veza, susjedne dvostruke veze uvijek su odvojene s tri ugljikova atoma.

Sažetak različitih konvencija koje se danas upotrebljavaju za označavanje ugljikovih atoma, kao i broja i položaja dvostrukih veza u lancu masnih kiselina, prikazujemo na primjeru oleinske kiseline:

18:1 ;9 ili Δ^9 18:1

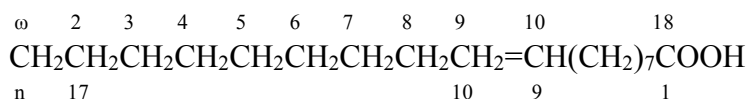
ili



ili

C18:1n-9 ili ω^9 , C18 ili n-9, 18:1

ili



Iz navedenog primjera vidimo kako brojka koja se nalazi lijevo od dvije točke označava ukupni broj ugljikovih atoma, dok brojka koja se nalazi desno govori o broju dvostrukih veza u lancu masne kiseline (29).

Masne kiseline čine sastavni dio velikog broja lipidnih molekula. Primarno ih nalazimo u sklopu triacilglicerola i membranskih lipidnih molekula.

Većina prirodnih masnih kiselina sadrži paran broj ugljikovih atoma koji stvaraju nerazgranati ugljikovodični lanac (29, 30).

Masne kiseline koje sadrže samo jednostruke veze između ugljikovih atoma nazivamo zasićene masne kiseline. Ako u molekuli nalazimo jednu ili više dvostrukih veza između ugljikovih atoma, nazivamo je nezasićenom masnom kiselinom.

Dvostruke veze vrlo su rigidne strukture. Masne kiseline koje ih sadrže mogu se pojaviti u dva izomerna oblika, *-cis* ili *-trans*. Kod *cis-izomera*, identične grupe nalaze se na istoj strani nezasićenog lanca, dok se kod *trans-izomera* one nalaze na suprotnoj strani. Većinu prirodnih masnih kiselina nalazimo s dvostrukim vezama u *cis-izoforimi*, koje na taj način oblikuju nefleksibilno „koljeno“ u ugljikovodičnom lancu. Zbog navedenog obilježja, nezasićene masne kiseline ne sabijaju se toliko čvrsto kao zasićene, a energija potrebna za njihovo razbijanje daleko je manja od one potrebne za razbijanje zasićenih masnih kiselina. Zbog toga nezasićene masne kiseline imaju daleko nižu temperaturu tališta od zasićenih masnih kiselina, a na sobnoj temperaturi se pojavljuju u tekućem obliku. Kao primjer navodimo zasićenu palmitinsku kiselinu s talištem na 63°C i nezasićenu palmitoleinsku kiselinu s talištem na svega 0°C (30).

Masne kiseline koje sadrže jednu dvostruku vezu zovemo jednostruko nezasićene masne kiseline. Kada masna kiselina sadrži dvije ili više dvostrukih veza, najčešće odvojenih metilnom (-CH₂-) grupom, ona se tada naziva višestruko nezasićena masna kiselina. Jednostruko nezasićenu oleinsku (C18:1n-9) i višestruko nezasićenu linolnu kiselinu (C18:2n-6) ubrajamo u najzastupljenije nezasićene masne kiseline u živim organizmima (29, 30).

Biljni organizmi i bakterije imaju mogućnost sinteze svih masnih kiselina iz acetilkoenzima A. Sisavci većinu svojih potreba za masnim kiselina podmiruju iz hrane. Imaju mogućnost sinteze svih zasićenih i nekih nezasićenih masnih kiselina. Nadalje, mogu modificirati neke masne kiseline dobivene iz hrane, najčešće ubacivanjem jedinica s dva atoma ugljika, kao i pojedinih dvostrukih veza. Masne kiseline koje sisavci mogu sami sintetizirati nazivamo neesencijalne masne kiseline. Za razliku od njih, esencijalne masne kiseline sisavci ne mogu samostalno sintetizirati, a zbog nedostatka potrebnih enzima ovise o njihovom unosu hranom u organizam. Kao primjer esencijalnih masnih kiselina navodimo linolnu (C18:2n-6) i α -linolensku kiselinu (C18:3n-3) (30).

Linolna kiselina (C18:2n-6) (engl., *Linoleic acid*, *LA*) je prekursor brojnih derivata koji se oblikuju elongacijskim i/ili desaturacijskim reakcijama. Najzastupljeniji primjeri su γ -linolenska kiselina (C18:3n-6) i arahidonska kiselina (C20:4n-6) (engl., *Arachidonic acid*, *AA*). Linolnu kiselinu zajedno s njenim derivatima nazivamo skupnim imenom n-6 masne kiseline. Nalazimo ih u različitim biljnim uljima (suncokretovom i sojinom ulju), jajima i mesu peradi (30).

α -linolensku kiselinu (C18:3n-3) zajedno s derivatima, npr. eikozapentaenskom (C20:5n-3) (engl., *Eicosapentaenoic acid-EPA*) i dokozaheksaenskom (C22:6n-3) (engl., *Docosahexaenoic acid-DHA*) kiselinom, zovemo skupnim imenom n-3 masne kiseline. Nalazimo ih u lanenom i sojinom ulju, kao i u orasima. Posebno visoke koncentracije eikozapentaenske i dokozaheksaenske kiseline nalazimo u ribi i ribljem ulju (npr. lososu, tuni, sardinama). Brojne studije, koje će biti obilno citirane u disertaciji, ukazuju na njihov blagotvorni učinak na kardiovaskularno zdravlje i zdravlje fetusa. Hrana bogata ovim sastojcima smanjuje koncentraciju triacilglicerola u krvi, snižava vrijednosti krvnog tlaka, a ima i antiagregacijski učinak (30).

Esencijalne masne kiseline predstavljaju važan strukturni element fosfolipida staničnih membrana. Također su prekursori važnih metabolita, prvenstveno eikosanoida i anandamina. Eikosanoidi su molekule s brojnim važnim biološkim i fiziološkim učincima, koje dobivamo iz arahidonske ili eikozapentaenske kiseline. Anandamin (N-arahidonil-etanolamin) također je derivat arahidonske kiseline i endokanabinoid, odnosno spoj sintetiziran u tijelu koji se veže na receptore za psihoaktivnu tvar tetrahidrokanabinol. Djeluje kao neurotransmiter u središnjem i perifernom živčanom sustavu s utjecajem na funkcije sna i hranjenja, kratkotrajnu memoriju i otklanjanje boli (30).

Masne kiseline imaju nekoliko važnih kemijskih obilježja. Reakcije u koje ulaze tipične su za kratkolančane karboksilne kiseline. S alkoholima, masne kiseline stvaraju estere i vodu. Reakcija je reverzibilna, i pod odgovarajućim okolnostima ester masne kiseline reagira s vodom stvarajući molekulu masne kiseline i alkohola. Nezasićene masne kiseline mogu reakcijom hidrogenacije postati zasićene. Također, one su podložne oksidaciji (29, 30).

Određene masne kiseline mogu se kovalentno vezati za široki spektar eukariotskih proteina, koji tada postaju acilirani proteini. Acilna grupa određenom proteinu u staničnoj membrani uvelike olakšava kontakt s hidrofobnom okolinom. Miristoilacija i palmitoilacija najpoznatije su reakcije aciliranja proteina, koje na taj način korjenito mijenjaju strukturalna i funkcionalna svojstva proteina. One omogućuju vezanje proteina za membranu stanice, kao i transport masnih kiselina krvotokom u obliku lipoproteina (30).

1.2.2 Eikosanoidi

Eikosanoidi predstavljaju heterogenu skupinu molekula sa snažnim biološkim i fiziološkim učincima. Sintetiziraju se u većini stanica sisavaca. U eikosanoide ubrajamo prostaglandine, tromboksane i leukotriene (29, 30).

Zajedničkim djelovanjem ove molekule oblikuju čitav niz fizioloških aktivnosti, kao npr. kontrakciju glatke muskulature, upalne procese, osjet boli i regulaciju krvotoka. Eikosanoidi su sastavni dio različitih patofizioloških događanja, npr. infarkta miokarda ili reumatoidnog artritisa. Zbog djelovanja na razini stanice koja ih je sintetizirala, ubrajamo ih u autokrine regulatore, a ne u hormone (30).

Kratice eikosanoida slažu se prema određenom redosljedu. Prva dva slova označavaju ime eikosanoida (PG=prostaglandin, TX=tromboksen, LT=leukotrien). Treće slovo označava tip modifikacije ishodišne molekule (A=hidroksilna grupa i eterni prsten, B=dvije hidroksilne grupe). Brojka u imenu označava broj dvostrukih veza u molekuli (30).

Istraživanje eikosanoida je zbog njihovog kratkog biološkog djelovanja od svega nekoliko sekundi ili minuta, ali i vrlo male količine, izrazito otežano (29, 30).

Eikosanoidi se sintetiziraju iz arahidonske ili eikozapentaenske kiseline, a koje nastaju odvajanjem iz fosfolipida stanične membrane pomoću enzima fosfolipaza A₂ (30).

Prostaglandini su izvorno otkriveni u sjemenoj tekućini, a danas znamo kako se nalaze u gotovo svim tkivima sisavaca. (29) Sadrže ciklopentanski prsten i hidroksilnu grupu na C-11 i C-15 atomu. Molekule iz E serije imaju karbonilnu grupu na C-9, dok one iz F serije na istoj poziciji sadrže -OH skupinu. Navedene dvije serije prostaglandina, koje imaju ishodište u molekuli arahidonske kiseline, ubrajamo u najvažnije prostaglandine u fiziologiji čovjeka. Eikozapentaenska kiselina je ishodišna molekula za seriju 3 prostaglandina (29, 30).

Prostaglandini sudjeluju u velikom broju fizioloških procesa u tijelu. Oni su glavni promotori upalnih procesa, potiču porast tjelesne temperature i pojačavaju osjet boli. Njihova uloga u reprodukciji također je velika, sudjeluju u ovulaciji i kontrakciji uterine muskulature tijekom porođaja. Nadalje, u probavnom sustavu inhibiraju sekreciju želučanog sadržaja. Važno obilježje prostaglandina je njihovo tkivno specifično djelovanje, odnosno različito djelovanje u različitim organskim sustavima. Navodimo primjer prostaglandina iz serije E koji uzrokuju relaksaciju glatke muskulature u uterusu i crijevu, ali kontrakciju u glatkom mišićju kardiovaskularnog sustava (30).

Tromboksani su također derivati arahidonske ili eikozapentaenske kiseline. Za razliku od ostalih eikosanoida, oni u svojoj strukturi sadrže ciklički eter. TXA₂ i TXB₂ sintetiziraju se iz arahidonske kiseline primarno u trombocitima. Jednom stvoreni TXA₂ izomeraznom reakcijom prelazi u TXB₂. TXB₃ sintetizira se iz eikozapentaenske kiseline i produkt je hidrolize TXA₃ (29, 30).

Leukotrieni su linearne i acikličke molekule koje su sintetizirane reakcijom peroksidacije, koju katalizira enzim lipoksigenaza. U odnosu na mjesto peroksidacije i vrstu

tioeterne grupe koja se nalazi blizu mjesta peroksidacije, razlikujemo različite vrste leukotriena. Ime potječe od leukocita, iz kojih su prvi puta molekule leukotiena izolirane, kao i prisutnosti triena (tri konjugirane dvostruke veze) u njihovoj strukturi. LTC₄, LTD₄ i LTE₄ sudjeluju u anafilaktičkoj reakciji. LTB₄ vrlo je moćan kemotaktični spoj. U ostale učinke leukotriena ubrajamo vazokonstrikciju, bronhokonstrikciju, kao i stvaranje edema povećanjem propusnosti krvnih žila (29, 30).

1.2.3 Triacilgliceroli (trigliceridi)

Triacilgliceroli su esteri alkohola glicerola i tri molekule masne kiseline. Gliceridi s jednom ili dvije masne kiseline, odnosno monoacilgliceroli i diacilgliceroli, metabolički su medijatori triacilglicerola i normalno ih nalazimo u vrlo malim količinama. Triacilglicerole nazivamo još i neutralnim lipidima, jer zbog kovalentnog vezanja karboksilne grupe za glicerol nemaju polarna svojstva (30).

Većina molekula triacilglicerola sadrži molekule masnih kiselina različitih dužina lanaca. Masne kiseline u molekuli mogu biti nezasićene, zasićene ili u kombinaciji. Ovisno o sastavu, odnosno omjeru masnih kiselina, triacilgliceroli se pojavljuju kao masti ili ulja. Masti se na sobnoj temperaturi pojavljuju u krutom obliku, a u njihovu sastavu dominiraju zasićene masne kiseline. U uljima dominiraju nezasićene masne kiseline, zbog čega se one na sobnoj temperaturi pojavljuju u tekućem obliku (29, 30).

Triacilgliceroli u organizmu imaju nekoliko uloga. Prvo, oni su glavno skladište, ali i transportni oblik masnih kiselina. Molekule triacilglicerola skladište energiju daleko uspješnije od glikogena. Za to postoji nekoliko razloga. Prvo, molekule triacilglicerola su hidrofobne i uskladištene u obliku hidrofobnih kapljica u adipocitima zauzimaju oko osam puta manje volumena od molekula glikogena, koje vežu značajnu količinu vode. Osim toga, molekule triacilglicerola su daleko reduciranije i zbog toga, prilikom oksidacijskih procesa, oslobađaju veći broj elektrona i posljedično energije od molekula glikogena (38,9 kJ/g masti nasuprot 17,2 kJ/g ugljikohidrata) (29, 30).

Druga važna uloga triacilglicerola, odnosno masti, pogotovo u životinjskom svijetu, leži u njihovoj slaboj provodljivosti topline i posljedičnoj toplinskoj izolaciji, pogotovo u područjima s niskom temperaturom (30).

U biljnom svijetu triacilgliceroli predstavljaju važan izvor energije. Zbog visokog udjela nezasićenih masnih kiselina (npr. oleinske i linolne kiseline), nazivamo ih još i biljnim

uljima. U sjemenke plodova bogate biljnim uljima ubrajamo: kikiriki, kukuruz, palmu, šafraniku, soju i lan. Masline i avokado su plodovi s visokim udjelom biljnih ulja (30).

1.2.4 Fosfolipidi

Fosfolipidi imaju nekoliko važnih uloga u živim organizmima. Prvo, fosfolipidi su osnovni strukturni element staničnih membrana. Drugo, imaju ključnu ulogu u smanjivanju površinske napetosti između vodenog i zračnog medija, stvarajući dobro poznatu molekulu surfaktanta u fiziologiji disanja, kao i emulgirajuću funkciju u fiziologiji probavnog sustava (29, 30).

Osnovna biokemijska karakteristika fosfolipida, zahvaljujući kojoj obavljaju složene fiziološke zadatke, je da pokazuju amfipatska svojstva. Hidrofobni dio molekule sastoji se uglavnom od ugljikovodičnih lanaca masnih kiselina, dok hidrofilnu domenu čini polarna glava koja sadržava fosfate i druge nabijene ili polarne grupe (29).

Suspendirani u vodenom mediju, fosfolipidi spontano formiraju karakteristične i vrlo uređene strukture u kojima se hidrofobni pol nalazi u unutrašnjosti, odvojen od vode, dok se hidrofilni pol nalazi na vanjskoj strani, u direktnom dodiru s vodenim medijem. U dovoljnoj koncentraciji, fosfolipidi stvaraju bimolekularni sloj, tzv. lipidni dvosloj, što je osnovna građevna jedinica membrane stanice (30).

Dvije su osnovne skupine fosfolipida: glicerofosfolipidi i fosfosfingolipidi (sfingomijelini).

Glicerofosfolipidi su molekule koje se sastoje od glicerola, masnih kiselina, fosfata i alkohola (npr. kolina).

Sfingomijelini se strukturno razlikuju od glicerofosfolipida jer u svojoj okosnici sadrže amino-alkohol sfingozin umjesto glicerola. Ubrajamo ih i u skupinu fosfosfingolipida (29, 30).

Glicerofosfolipidi su najzastupljenije molekule fosfolipida u staničnim membranama. Najjednostavniji glicerofosfolip je fosfatidna kiselina, koja je prekursor svih ostalih molekula glicerofosfolipida. Molekule glicerofosfolipida nazivamo prema vrsti alkohola koji esterificira fosfatnu skupinu. Masne kiseline koje nalazimo u molekulama glicerofosfolipida najčešće se sastoje od od 16 do 20 atoma ugljika. Zasićena masna kiselina uobičajeno se nalazi na C-1 atomu glicerola, dok je ona na C-2 atomu najčešće nezasićena. Najpoznatiji su: fosfatidilkolin

(lecitin), fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, difosfatidilglicerol, fosfatidilinozitol i fosfatidilinozitol-4,5-bifosfat (30).

1.2.5 Sfingolipidi

Sfingolipidi su važne sastavnice staničnih membrana biljnih i životinjskih stanica. Sfingolipidi životinjskih stanica sadrže dugolančani amino-alkohol sfingozin, dok se u biljnim stanicama nalazi fitosfingozin. Jezgru molekule sfingolipida čini ceramid, amid sfingozina i masne kiseline. Najpoznatiji fosfosfingolipid je sfingomijelin, gdje je 1-hidroksilna grupa ceramida esterificirana fosfatnom grupom fosforilkolina ili fosforiletanolamina. U najvećim količinama nalazimo ga u mijelinskim ovojnicama živčanih okončina (30).

Ceramidi su također preteče **glikolipida**, koje još zovemo i glikosfingolipidi. U glikolipidima, monosaharid, disaharid ili oligosaharid su vezani na ceramid preko O-glikozidne veze. Za razliku od sfingomijelina, ne sadrže fosfat. Najvažniji glikolipidi jesu: cerebrozidi, sulfatidi i gangliozidi. U velikim količinama nalazimo ih u središnjem živčanom sustavu (29, 30).

1.2.6 Izoprenski lipidi

Izoprenski lipidi (izoprenoidi) su velika skupina biomolekula koje sadrže ponavljajuće jedinice od 5C atoma koje nazivamo izoprenske jedinice. Ne nastaju iz izoprena (metilbutadiena), već njihov sintetski put započinje stvaranjem aktiviranih izoprenskih jedinica, izopentenil-pirofosfata, iz acetyl-CoA.

Izoprenoide čine *terpeni* i *steroidi*. Terpeni su ogromna skupina molekula koje nalazimo pretežno u biljnim esencijalnim uljima, dok su steroidi derivati kolesterola. U daljnjem tekstu detaljnije ćemo prikazati građu i svojstva steroida (30).

Steroidi su derivati triterpena s četiri spojena prstena. Nalazimo ih u svih eukariota i malom broju bakterija. Međusobno se razlikuju prema položaju dvostruke veze između dva ugljikova atoma, kao i različitih supstituenata (npr. hidroksilne, alkilne ili karbonilne grupe) (29, 30).

Kolesterol, kardinalna molekula u životinjskom svijetu, ujedno je i glavni predstavnik steroida. Osim što predstavlja ključnu sastavnicu staničnih membrana životinjskih stanica, kolesterol je prekursor u biosintezi svih steroidnih hormona, vitamina D i žučnih soli.

Sintetski put kolesterola (C-27) započinje od linearnog triterpena skvalena (C-30) intramolekularnim linearnim zatvaranjem prstena, oksidacijom i cijepanjem. Jedina preostala dvostruka veza prelazi na $\Delta 5$ poziciju, a C-3 atom biva oksidiran u hidroksilnu grupu, koja ujedno opravdava naziv molekule kao *sterola*. Iako se termin *steroid* u užem smislu riječi odnosi samo na molekule koje sadrže jednu ili više karbonilnih ili karboksilnih grupa, on se uobičajeno koristi za sve derivate nastale iz cikličke steroidne osnove (30).

Kolesterol se najčešće nalazi unutar stanice uskladišten u obliku estera masne kiseline. Reakcija esterifikacije katalizirana je enzimom *acil-CoA:kolesterol-aciltransferaza* (ACAT), smještenim na citosolnoj strani endoplazmatskog retikuluma (29).

1.3 Vrste masnih kiselina u prehrani

1.3.1 Trans-masne kiseline

Trans-masne kiseline prirodno u malim količinama nalazimo u hrani, prvenstveno u mliječnim i mesnim proizvodima preživača (govedina, janjetina, kozletina), u čijem probavnom sustavu bakterije proizvode vakceničnu i konjugiranu linolnu kiselinu, a u cirkulaciji je njihova koncentracija zanemariva. Trans-palmitoleinska kiselina iz mliječnih proizvoda glavni je predstavnik ove skupine masnih kiselina. Ne povezuje se s povećanim kardiovaskularnim rizikom (31), a nekoliko istraživanja dokazuje povoljan učinak na inzulinsku rezistenciju i posljedično smanjenje pojavnosti šećerne bolesti (32). U daleko većoj koncentraciji trans-masne kiseline nalazimo u prehrambenim proizvodima u kojima je industrijski provedena tzv. djelomična hidrogenizacija nezasićenih masnih kiselina. Ovakvi proizvodi, odnosno trans-masne kiseline industrijskog podrijetla, za razliku od onih prirodnih, ostvaruju značajan patološki kardiovaskularni učinak, a na što ukazuju rezultati brojnih istraživanja (33, 34, 35, 36). Trans-masne kiseline industrijskog podrijetla dokazano u lipidogramu podižu razinu lipoproteina male gustoće (engl., *Low-density lipoprotein LDL*) i snizuju razinu lipoproteina velike gustoće (engl., *High-density lipoprotein HDL*) (31). Nadalje, remete fiziološke desaturacijske i elongacijske procese višestruko nezasićenih n-3 masnih kiselina, a što su obilježja zbog kojih ih se, zbog važnosti n-3 masnih kiselina u razvoju središnjeg živčanog sustava i mrežnice fetusa, svrstava u red spojeva potencijalno štetnih za trudnoću. Trans-masne kiseline predstavljaju ključan sastojak velikog broja prehrambenih proizvoda široke potrošnje: namaza, umaka, margarina, grickalica, pekarskih proizvoda, čajnih keksiju, slastica, krema, sladoleda, hrane pržene u dubokom ulju i proizvoda

brze hrane, tzv. „fast fooda“. Danas se sve više napuštaju, a zahvaljujući zakonskim regulativama, pogotovo u Europskoj uniji, njihov udio u prehrambenim proizvodima je sve manji i manji.

Velika zastupljenost trans-masnih kiselina u suvremenoj prehrani rezultat je činjenice kako je djelomična hidrogenizacija nezasićenih masnih kiselina, s industrijskog gledišta proizvodnje hrane, jako korisna i prihvaćena metoda. Ona značajno olakšava pripremu prehrambenih proizvoda, prvenstveno zbog očuvanja njihove čvrstoće i oblika. Navodimo primjer margarina koji se dodatkom trans-masnih kiselina ne otapa na sobnoj temperaturi, čuvajući svoj izvorni oblik i konzistenciju. Patofiziološki učinak trans-masnih kiselina na kardiovaskularni sustav Byers slikovito opisuje sintagmom „Čvrste masti, čvrste arterije“ (37).

Američka Agencija za hranu i lijekove (engl., *The US Food and Drug Administration-FDA*), kao i brojne europske regulatorne agencije, posljednjih desetak godina strogo nadzire i ograničava prisutnost i količinu trans-masnih kiselina u prehrambenim proizvodima široke potrošnje. FDA 2018. ponavlja svoj stav iz 2015. godine, a u kojem je naglašeno kako djelomično hidrogenizirane nezasićene masne kiseline ubrajamo u spojeve koji se više ne smatraju sigurnima za prehranu (38, 39).

1.3.2 Zasićene masne kiseline

Prehrambene smjernice već desetljećima sve zasićene masne kiseline svrstavaju u istu skupinu zbog pretpostavljenog jednakog utjecaja na razvoj kroničnih bolesti. Ipak, posljednjih godina sve je veći broj istraživanja koje uvjerljivo opovrgavaju tradicionalne stavove, jasno ukazujući na različiti utjecaj različitih zasićenih masnih kiselina, različita podrijetla, na razvoj kroničnih bolesti.

Kao primjer navodimo miristinsku i palmitinsku kiselinu iz mliječnih proizvoda i crvenog mesa koje povisuju razinu LDL-a i HDL-a, istovremeno snižavajući razinu lipoproteina bogatih triacilglicerolima. Stearinska kiselina iz goveđeg mesa, ujedno glavna masna kiselina kokosovih masti, pokazuje jednaki učinak na razine LDL-a i HDL-a. Uspoređujući utjecaj navedene tri zasićene masne kiseline s izokalorijski uravnoteženom prehranom ugljikohidratima, prehrana miristinskom i palmitinskom kiselinom pokazuje relativno mali utjecaj na odnos ukupnog kolesterola i HDL-a, dok stearinska kiselina značajno snižava taj omjer (40).

Brojna suvremena randomizirana istraživanja i meta-analize ne nalaze povezanost između unosa zasićenih masnih kiselina i pojavnosti koronarne bolesti srca. Svoj zaključak temelje na neutralnom utjecaju zasićenih masti na biokemijske markere kardiovaskularnog rizika (ukupni kolesterol/HDL, non-HDL kolesterol/HDL, apoB/apoA1) (34, 41, 42). Za razliku od navedenog neutralnog utjecaja zasićenih masnih kiselina na markere kardiovaskularnog rizika, prehrana bogata nezasićenim masnim kiselinama poboljšava navedene omjere kolesterola i lipoproteina. Zbog toga se kao zamjena za prehranu bogatu zasićenim masnim kiselinama, a u svrhu prevencije koronarne bolesti srca, preporuča prehrana bogata nezasićenim masnim kiselinama, a ne ugljikohidratima koji vrlo često čine značajni udio različitih „*low fat*“ proizvoda (43, 44).

Važno je naglasiti kako se vrlo niski unos zasićenih masnih kiselina, primjerice manje od 7% ukupnog kalorijskog unosa, a kakav nalazimo u određenim dijelovima Azije, dovodi u svezu s povećanom pojavnosti hemoragijskog cerebrovaskularnog infarkta (45). Mogući patofiziološki mehanizam uključuje povećanu fragilnost krvnih žila središnjeg živčanog sustava, a koja je izgleda uzrokovana upravo smanjenim unosom zasićenih masti i proteina životinjskog podrijetla.

Utjecaj ostalih zasićenih masnih kiselina na pojavnost različitih bolesti nije u potpunosti poznat. Triacilgliceroli koji sadrže masne kiseline srednjih duljina lanaca, odnosno one s 12 ili manje ugljikovih atoma, smatraju se protektivnima u metaboličkom smislu, dok triacilglicerole s vrlo dugačkim lancima masnih kiselina, odnosno one s 20, 22 ili 24 ugljikova atoma, povezujemo sa smanjenim rizikom koronarne bolesti srca ili srčanog zatajenja (46, 47).

Utjecaj različitih prehrambenih proizvoda kao izvora zasićenih masti na pojavnost kardiovaskularnih i metaboličkih poremećaja, još je manje jasan od utjecaja pojedinih zasićenih masnih kiselina. Unos mesnih prerađevina povezuje se s povećanim kardiovaskularnim rizikom. Zanimljivo, isto se ne može reći za neobrađeno crveno meso, mliječne proizvode ili biljne izvore zasićenih masti (48-50). Povećani unos mesnih prerađevina, i u manjoj mjeri neobrađenog crvenog mesa, povezuje se s povećanom pojavnosti tipa 2 šećerne bolesti, dok mliječne proizvode, poglavito jogurt i sireve, povezuje se s njenom smanjenom učestalošću. Tajna ovog zaštitnog mehanizma vjerojatno se krije u obilju triacilglicerola u čijem sastavu su masne kiseline srednjih duljina lanaca, vitaminu K₂, masnim membranskim globulima („*milk fat globule membrane*“) ili nekom drugom spoju prisutnom u mliječnim mastima. (51) Dugoročni utjecaj na zdravlje i kronične

bolesti zasićenih masnih kiselina podrijetla iz različitih tropskih biljnih vrsta (palmino ili kokosovo ulje) nije dovoljno poznat.

Unatoč suvremenim znanstvenim spoznajama, koje patološki utjecaj svih zasićenih masti dovode u pitanje, nacrt prehrambenih smjernica Svjetske zdravstvene organizacije iz 2018. godine njihov preporučeni dnevni ukupni unos i dalje zadržava na vrijednostima manjima od 10% ukupnog dnevnog kalorijskog unosa, ne stavljajući poseban naglasak na pojedine masne kiseline ili njihove prehrambene izvore.

1.3.3 Jednostruko nezasićene masne kiseline

Nasuprot velikog broja različitih zasićenih masnih kiselina koje nalazimo u suvremenoj prehrani, više od 90% jednostruko nezasićenih masti čini oleinska kiselina (C18:1 n-9), jednostruko nezasićena masna kiselina koja sadrži 18 ugljikovih atoma i jednu dvostruku vezu. Prehrambeni izvori oleinske kiseline vrlo su raznovrsni, nalazimo je u crvenom mesu i mliječnim proizvodima u kojima uz jednostruko nezasićene, nalazimo jednaki udio zasićenih masnih kiselina. Značajan udio oleinske kiseline nalazimo u uljima biljnog podrijetla, poglavito onima dobivenih iz maslina, orašastih plodova i avokada. Prehrana bogata maslinovim uljem najzastupljenija je u zemljama mediteranskog prstena, a u koje ubrajamo i Republiku Hrvatsku.

Preporuke koje bi se odnosile na optimalan prehrambeni unos jednostruko nezasićenih masnih kiselina za sada ne postoje, unatoč njihovom nedvojbenom blagotvornom učinku (52). Meta-analize prospektivnih opservacijskih istraživanja ne nalaze povezanost prehrane bogate jednostruko nezasićenim mastima s rizikom od koronarne bolesti srca (34, 53). Upravo suprotno, meta-analiza Schwingshackla i sur. iz 2014. godine dokazuje protektivni učinak jednostruko nezasićenih masnih kiselina iz maslinovog ulja na razvoj koronarne bolesti srca, dok je učinak jednostruko nezasićenih masti animalnog podrijetla daleko manje znakovit (52).

Ohrabreni rezultatima opservacijskih studija i vođeni potencijalnim povoljnim biološkim učinkom na kardiovaskularni rizik, sve je veći broj autora koji preporučuju prehranu s povećanim unosom jednostruko nezasićenih masnih kiselina, smanjenim unosom zasićenih masnih kiselina uz nepromijenjeni ukupni unos masti. Jednostruko nezasićene masti trebale bi biti biljnog podrijetla, odnosno iz maslinovog ulja, uljane repice, orašastih plodova i avokada. Rezultat ovakvog načina prehrane je smanjenje razine LDL-a i triacilglicerola uz zadržavanje razine HDL-a u lipidogramu (54). Jednostruko nezasićene masne kiseline

smanjuju i oksidaciju LDL-a, a što predstavlja jedan od ključnih zaštitnih koraka u prevenciji stvaranja aterosklerotskih plakova (55).

Pregledni članak i meta-analiza 102 randomizirane studije Imamura i suradnika iz 2016. godine pokazala je kako zamjena ugljikohidrata s jednostruko nezasićenim ili višestruko nezasićenim masnim kiselinama u prehrani poboljšava homeostazu glukoze i inzulina, odnosno dovodi do smanjenja razine glikiranog hemoglobina (HbA1c) (56).

Epidemiološke studije mediteranske populacije, koju karakterizira unos velikih količina ekstra djevičanskog maslinovog ulja i orašastih plodova, ukazuju na protektivni učinak ovakvog načina prehrane u odnosu na bolesti srca i krvnih žila (57). Rezultati studije iz 2018. godine dokazuju kako tradicionalna mediteranska prehrana bogata ekstra djevičanskim maslinovim uljem i orašastim plodovima smanjuje u osoba s povišenim kardiovaskularnim rizikom pojavnost kardiovaskularnih događaja i smrti za čak 30% (58).

Nadalje, kod osoba s tipom 2 šećerne bolesti, zamjena prehrane obogaćene linolnom kiselinom s prehranom obogaćenom oleinskom kiselinom rezultira značajnim smanjenjem inzulinske rezistencije, kao i ponovnom uspostavom vazodilatacije posredovane endotelom, dokazujući na taj način blagotvorni učinak mediteranske prehrane na pojavnost aterosklerotske bolesti (59).

Općenito govoreći, rezultati velikog broja suvremenih istraživanja govore u prilog što većeg unosa hrane bogate jednostruko nezasićenim masnim kiselinama biljnog podrijetla, poglavito maslinovog ulja i orašastih plodova, zbog višestruko povoljnih metaboličkih učinaka.

1.3.4 Višestruko nezasićene masne kiseline

Višestruko nezasićene masne kiseline dijelimo u dvije velike skupine:

- 1) n-6 višestruko nezasićene masne kiseline**, od kojih su u prehrani najzastupljenije linolna kiselina i arahidonska kiselina;
- 2) n-3 višestruko nezasićene masne kiseline**, od kojih su u prehrani najzastupljenije α -linolenska kiselina, eikozapentaenska kiselina i dokozaheksaenska kiselina.

Glavno obilježje višestruko nezasićenih masnih kiselina, za razliku od zasićenih i jednostruko nezasićenih, jest nemogućnost njihove adekvatne sinteze u organizmu sisavaca. Naime, dok je sinteza zasićenih i jednostruko nezasićenih masnih kiselina u jetri povezana s metabolizmom glukoze podrijetla iz škroba i drugih vrsta ugljikohidrata, ishodišnu molekulu

s 18 ugljikovih atoma potrebnu za sintezu n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina (linolna kiselina, C18:2n-6) ili n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina (α -linolenska kiselina, C18:3n-3) organizam sisavaca ne može sintetizirati. Zbog ovisnosti o unosu hranom navedenih molekula u organizam, nazivamo ih esencijalnim masnim kiselinama.

Broj višestruko nezasićenih masnih kiselina koje hranom unosimo u organizam nije velik. Iz skupine n-6 unosimo linolnu i, u manjim količinama, arahidonsku kiselinu. Iz skupine n-3 unosimo α -linolensku kiselinu biljnog podrijetla (orasi, uljana repica, soja) te eikozapentaensku (EPA) i dokozaheksaensku (DHA) kiselinu podrijetlom iz riba, školjaka i morskih algi.

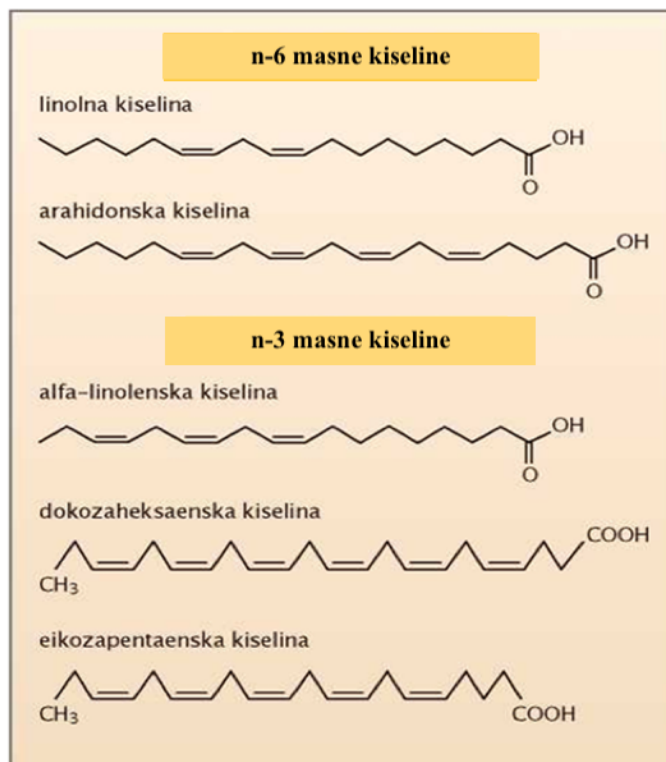
Višestruko nezasićene masne kiseline iz skupine n-6 i n-3 imaju niz bioloških funkcija u organizmu koje prvenstveno ovise o položaju posljednje dvostruke veze u ugljikovodičnom lancu. One utječu na regulaciju krvnog tlaka i sustava zgrušavanja krvi, funkciju središnjeg živčanog sustava, imunološkog sustava i kontrolu upalnih reakcija. (60, 61) Prehrana bogata višestruko nezasićenim masnim kiselinama se povezuje sa smanjenim rizikom nastanka koronarne bolesti srca, što uvjerljivo dokazuju rezultati ekološkog istraživanja Banga i suradnika iz 1980. godine, a koji među populacijom Eskima s Grenlanda, čija se prehrana temelji poglavito na ribi i ribljim prerađevinama s visokim udjelom masti, nalaze izrazito nisku učestalost koronarne bolesti srca (62).

Eikozapentaenska i dokozaheksaenska kiselina se nakon apsorpcije iz probavnog sustava, poput ostalih masnih kiselina, transportiraju u jetru, najvećim dijelom u obliku triacilglicerola u hilomikronima. Iz jetre se otpuštaju u krvotok putem lipoproteina (LDL, HDL) ili kao fosfolipidi plazme, dok mali udio cirkulira krvotokom kao slobodne masne kiseline, najvećim dijelom vezane za albumine. EPA i DHA se ugrađuju u fosfolipide staničnih membrana svih stanica u tijelu, poglavito neurona i miocita.

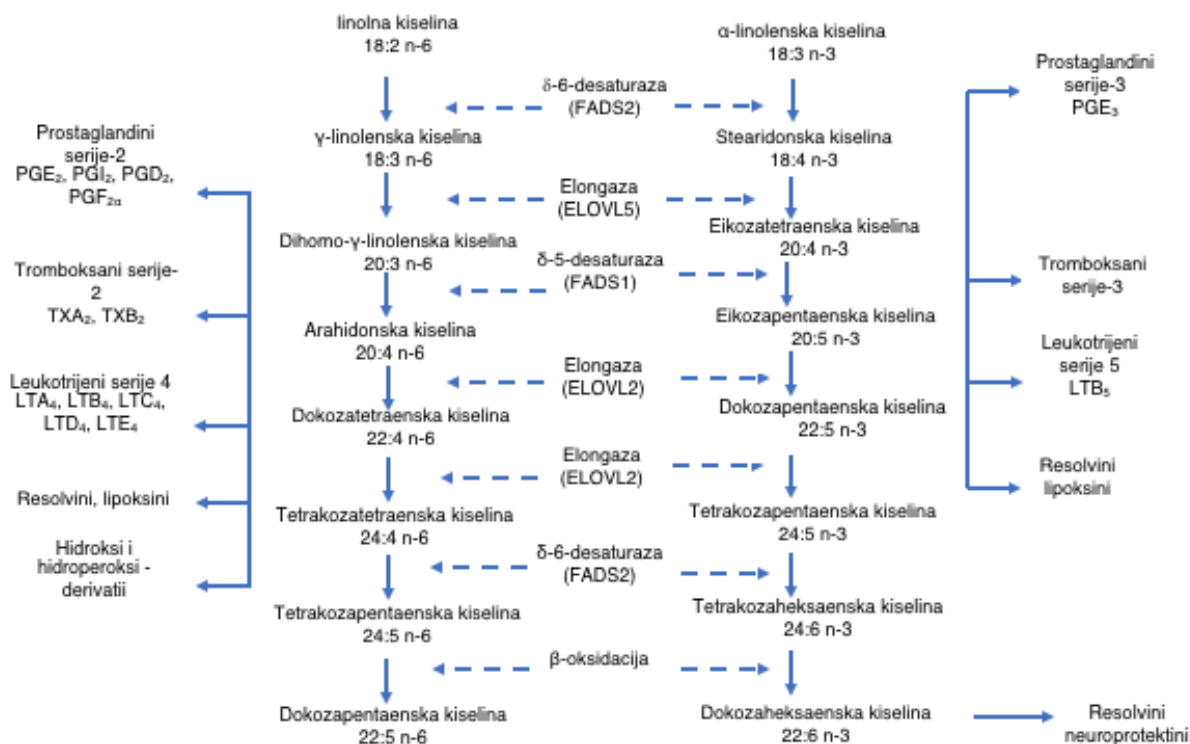
Konзумacija ribljih ulja bogatih dokozaheksaenskom i eikozapentaenskom kiselinom povećava njihovu koncentraciju u fosfolipidima plazme i staničnih membrana unutar nekoliko dana, s najvećim stupnjem ugradnje dva tjedna od početka uzimanja (63). Ugradnja raste s povećanjem unosa, iako taj odnos nije linearan. Najintenzivnija je kod nižih doza, dok se povećanjem doze tek malo povećava (63). Prestankom konzumacije ribljih ulja, DHA i EPA nestaju iz lipidnih frakcija plazme unutar jedan do tri dana, dok je za njihov nestanak iz staničnih fosfolipida potrebno daleko veće razdoblje, odnosno jedan do dva mjeseca (63). Osim EPA i DHA, u ribi i ribljim uljima u daleko nižim koncentracijama nalazimo i ostale višestruko nezasićene n-3 masne kiseline, primjerice dokozaheksaensku kiselinu (DPA, C22:5n-3), koja putem metabolita prostaglandina E3 pokazuje izrazitu biološku aktivnost u

vidu modulacije upalnih stanja i koagulacije (64). Mala količina EPA, manje od 5%, može se u tijelu konvertirati u DHA, dok je za vrijeme trudnoće ova pojava daleko izraženija (65). Što se tiče povoljnih učinaka na zdravlje i prevenciju bolesti, nije uočena biološka nadmoć EPA nad DHA ili obrnuto. Iznimku predstavlja jedino rani razvoj fetalnog središnjeg živčanog sustava, gdje je važnost DHA izgleda nešto veća od one EPA (66).

Metabolizam n-3 i n-6 masnih kiselina vrlo je složen i uključuje različite procese desaturacije, elongacije i beta-oksidacije. (Slika 3.) (67)



Slika 2. Kemijska struktura n-3 i n-6 masnih kiselina



Slika 3. Prikaz metabolizma esencijalnih masnih kiselina (*Preuzeto iz: Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. Prog Lipid Res 2008; 47:147-55. Preuređeno*) (67)

n-6 masne kiseline podrijetla biljnih ulja, primjerice sojinog ulja, ulja šafranke, suncokretovog i kukuruznog ulja, snižavaju razinu LDL-a i triacilglicerola i povisuju razinu HDL-a, smanjujući omjer ukupnog kolesterola i HDL-a (68). Meta-analize koje su se bavile procjenom unosa n-6 masnih kiselina prehranom, kao i razinom ukupnih n-6 masnih kiselina i linolne kiseline u krvotoku ispitanika, dokazuju njen povoljan učinak na smanjenje učestalosti kardiovaskularnih bolesti. Nadalje, navodi se povoljan učinak povećanog unosa linolne kiseline, umjesto zasićenih masti ili ugljikohidrata, u svrhu prevencije koronarne bolesti srca (69). U skladu s rezultatima istraživanja, američke prehrambene smjernice, kao i mnoge druge, preporučuju prehranu bogatu n-6 masnim kiselinama (21).

n-3 masne kiseline čine eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksaenska kiselina (DHA). Nalazimo ih u ribljim uljima, poglavito masnih riba iz hladnih mora u koje ubrajamo: losos, inćun, skušu, haringu, srdele i tunu. Treći pripadnik obitelji je alfa-linolenska kiselina koju nalazimo u biljnim uljima, poglavito orahovom ulju, sojinom ulju, kao i ulju podrijetla iz uljane repice.

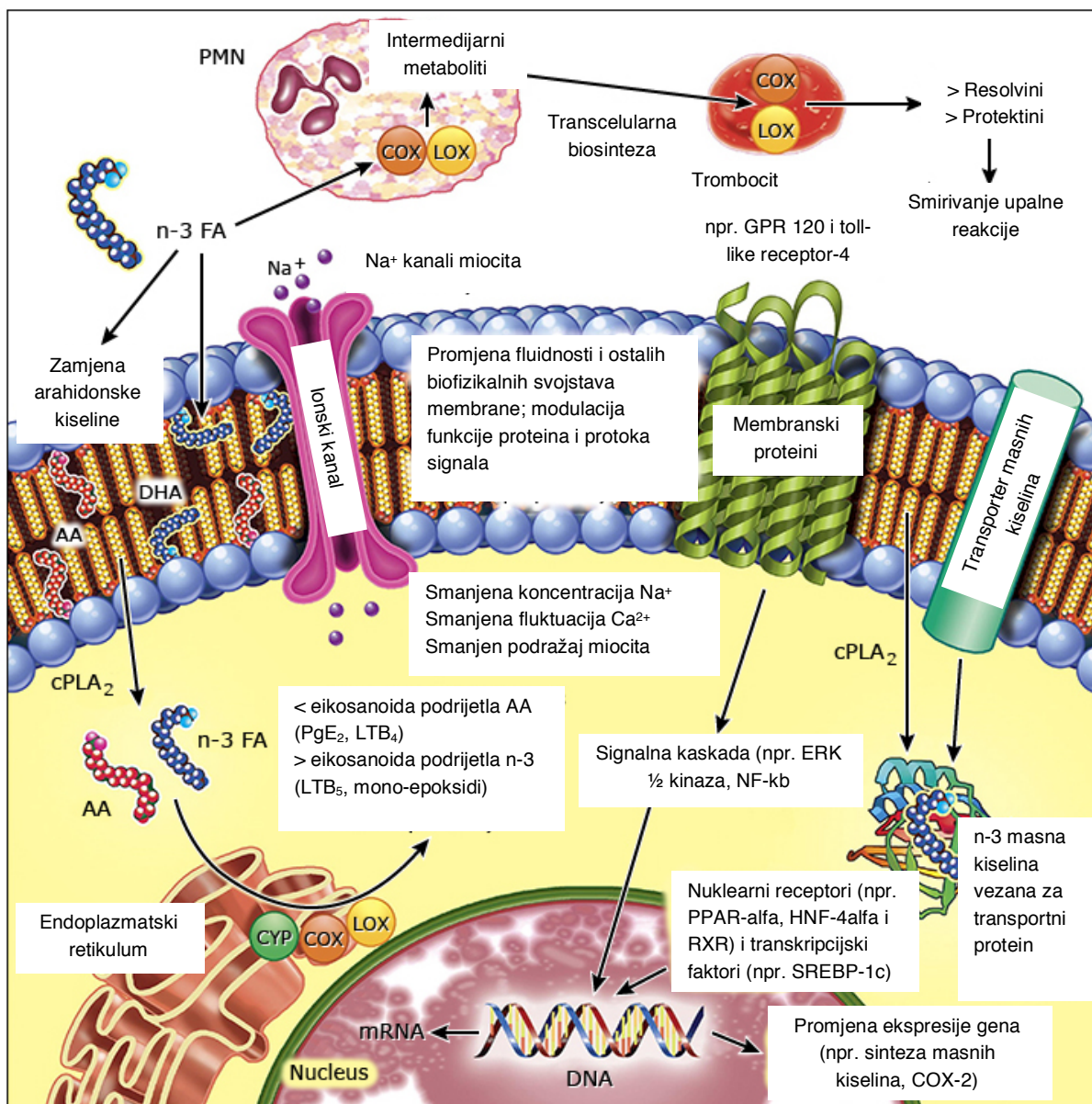
Povoljni fiziološki učinci n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina izrazito su brojni. One smanjuju stvaranje triacilglicerola u jetri te blago povećavaju otpuštanje glukoze i glukoneogenezu. U kardiovaskularnom sustavu smanjuju srčanu frekvenciju i učestalost aritmija, poboljšavaju učinkovitost rada srčanog mišića, dijastoličko punjenje lijeve klijetke, kao i funkciju autonomnog živčanog sustava, poglavito parasimpatičkog dijela. Snižavaju vrijednosti krvnog tlaka, smanjuju periferni otpor krvnih žila, pospješuju vazodilataciju, funkciju stijenki arterija te smanjuju disfunkciju endotela. U sustavu zgrušavanja krvi smanjuju učestalost tromboza, smanjuju stvaranje eikosanoida podrijetla iz arahidonske kiseline te povećavaju stvaranje zaštitnih metabolita n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina (70).

n-3 višestruko nezasićene masne kiseline sudjeluju u brojnim molekularnim procesima što sve zajedno doprinosi njihovom povoljnom biološkom djelovanju. Spomenut ćemo one koji su danas poznati.

- 1) Fizikalna i kemijska svojstva membrana stanica i staničnih organela određena su prvenstveno njihovom lipidnom strukturom. Ugradnjom n-3 masnih kiselina u navedene membranske strukture mijenja se njihova fluidnost, uz ostala biofizikalna svojstva, čime se modulira funkcija proteina i protoka signala. Kao primjer spominjemo modulaciju receptora sličnog Tollu 4 (engl., *Toll-like receptora-4*) i nuklearnog faktora kappa B (engl., *Nuclear factor-kappaB-NF-kB*) što vjerojatno dovodi do protuupalnog djelovanja. Djelovanje različitih ionskih kanala, primjerice natrijskih, kalijevih ili kalcijevih kanala, podložno je modulaciji posredovanoj n-3 masnim kiselinama.
- 2) n-3 masne kiseline imaju mogućnost direktne modulacije ionskih kanala ili G-proteinskih receptora 120 (engl., *G-protein receptor 120-GPR 120*), čime ostvaruju svoj antiaritmički i protuupalni učinak.
- 3) n-3 masne kiseline imaju mogućnost izravne regulacije ekspresije gena preko nuklearnih receptora i transkripcije gena. Interakcija masnih kiselina i nuklearnih receptora ostvaruje se posredstvom citoplazmatskih proteinskih receptora za lipide npr. receptora aktiviranog proliferatorom peroksisoma gama (engl., *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma-PPAR γ*) koji transportiraju masne kiseline u jezgru stanice i omogućuju vezanje za nuklearne receptore. Nuklearni receptori za koje je dokazana modulacija od strane masnih kiselina su: receptori aktivirani proliferatorom peroksisoma - alfa, -beta, -gama, -delta (engl., *Peroxisome proliferator-activated receptors -*

alpha, *-beta*, *-gamma*, *-delta* -PPAR- α , $-\beta$, $-\gamma$, $-\delta$); jetreni nuklearni faktor-4 - alfa, -gama (engl., *Hepatic nuclear factor-4 -alpha*, *-gamma* -HNF-4 - α , $-\gamma$), X receptori mrežnice (engl., *Retinoid X receptors-RXR*), jetreni X receptori alfa i beta (engl., *Liver X receptors alpha and beta*). Od transkripcijskih faktora spominjemo protein koji veže sterolni regulatorni element-1c (engl., *Sterol regulatory element binding protein-1c* -SREBP-1c). Navedenim mehanizmima se n-3 masnim kiselinama ostvaruje modulacija lipidnog metabolizma i upalnog odgovora.

- 4) Citosolna fosfolipaza A₂ (engl., *Cytosolic phospholipase A₂ - cPLA₂*) oslobađa n-3 višestruko nezasićene masne kiseline iz membranskih fosfolipida, a koje se potom putem enzima ciklooksiganaze (engl., *Cyclooxygenase-COX*), lipoksigenaze (engl., *Lipoxygenase-LOX*) i citokroma P450 (engl., *Cytochrome P450-CYP450*) konvertiraju u različite eikosanoide. n-3 masne kiseline izbacuju iz fosfolipidne strukture membrana arahidonsku kiselinu. Na taj se način smanjuje stvaranje eikosanoida podrijetla arahidonske kiseline (npr. prostaglandina E2), a povećava stvaranje eikosanoida podrijetla n-3 masnih kiselina (npr. prostaglandina serije 3). Ovako promijenjeni sastav eikosanoida najvjerojatnije povoljno djeluje na upalne procese, trombozu i funkciju krvnih žila.
- 5) Sve veći broj istraživanja ukazuje na moguću ulogu n-3 masnih kiselina u procesu smirivanja upalnih reakcija. Navedeno se ostvaruje putem specijalnih pro-resolving medijatora (engl., *Specialized pro-resolving mediators-SPMs*) resolvina i protektina koji nastaju djelovanjem COX i LOX enzima iz n-3 masnih kiselina. Biosinteza SPMs-a zahtjeva aktivnost dvije ili više vrsta stanica (tzv. „transcelularna biosinteza“), u kojoj jedna vrsta stanica pretvara n-3 masne kiseline u intermedijarne metabolite, a druga vrsta stanica stvorene intermedijarne metabolite u SPMs. Izgleda kako SPMs podrijetla n-3 masnih kiselina imaju važnu ulogu u smirivanju različitih vrsta upalnih stanja u brojnim organskim sustavima (70).



Slika 4. Prikaz raznovrsnih staničnih i molekularnih procesa u koje su uključene n-3 masne kiseline. (Preuzeto iz: Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2047. Preuređeno) (70)

Posljednjih nekoliko desetljeća bilježi se značajan porast ukupnog unosa masti hranom (71). U industrijski razvijenim zemljama to se prvenstveno odnosi na prehranu bogatu zasićenim mastima, n-6 masnim kiselinama i trans-masnim kiselinama uz značajno smanjenje unosa n-3 masnih kiselina (72). Masti su u europskoj prehrani još prije samo nekoliko desetljeća predstavljale 20-30% ukupnog dnevnog energetskog unosa, dok je danas isti taj

iznos povećan na čak 28-42%. (71, 73). Suvremena prehrana zapadnih zemalja temelji se na biljnim uljima u kojima dominiraju n-6 masne kiseline, poglavito linolna kiselina, zbog čega je njihov unos daleko veći od unosa n-3 masnih kiselina (74). Optimalni omjer unosa n-6 i n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina (n-6:n-3) trebao bi iznositi oko 1-4:1. Posljedično opisanim promjenama u prehranbenim navikama, n-6:n-3 omjer je danas značajno poremećen i iznosi od 10:1 do 20:1 (71). Istovremeno s porastom omjera, bilježimo i porast u pojavnosti različitih patoloških stanja povezanih s upalom, prvenstveno kardiovaskularnih bolesti, pretilosti, upalnih bolesti crijeva, reumatoidnog artritisa, zloćudnih bolesti, kao i neurodegenerativnih stanja i psihijatrijskih poremećaja (75). Prehrana obilježena visokim unosom n-6 masnih kiselina i sniženim unosom n-3 masnih kiselina remeti fiziološko stanje ravnoteže, pogodujući razvoju proupalnog i protrombotičkog stanja neravnoteže, s dominacijom vazospazma, vazokonstrikcije i povećane viskoznosti krvi te razvoja različitih bolesti povezanih s navedenim stanjima. Dva neovisna istraživanja, jedno iranskih (76), a drugo francuskih autora (77), dokazuju kako prehrana bogata ribom, voćem i povrćem, mahunarkama i mliječnim proizvodima smanjuje rizik od nastanka metaboličkog sindroma.

1.4 Prijenos masnih kiselina kroz posteljicu

Primjeren fetalni rast rezultat je kontinuirane metaboličke potpore iz majčine cirkulacije. U zdravih trudnica, prva dva tromjesečja intrauterinog razvoja obilježena su povremenim hiperinzulinemijama, uz normalnu ili povišenu inzulinsku osjetljivost. Osobitost zadnjeg tromjesečja trudnoće je sve izraženije djelovanje inzulinske rezistencije uz izraženiji katabolički učinak na masno tkivo majke, obilježen sve izraženijim transportom lipida u smjeru posteljice i fetusa (78).

Fetus ima sposobnost sinteze zasićenih i jednostruko nezasićenih masnih kiselina iz glukoze i ketonskih tijela, ali je u potpunosti ovisan o majčinom izvoru i prijenosu preko posteljice višestruko nezasićenih masnih kiselina, poglavito linolne i α -linolenske kiseline, a koje su ishodišne molekule n-6 i n-3 masnih kiselina (79).

Masne kiseline, posebno esencijalne masne kiseline, nutritivne su tvari koje daju izniman doprinos za normalni fetalni rast i razvoj (80-85). Njihov prijenos znakovito je određen i tijekom cijele trudnoće usmjeren od majke prema fetusu.

Triacilgliceroli u krvotoku cirkuliraju u obliku lipoproteina. Za vrijeme trudnoće, zbog svoje veličine ne mogu izravno prijeći placentarnu barijeru, već je za njihov prijenos od majke

prema fetusu potrebna prethodna hidroliza koja se odvija na površini ili u citoplazmi stanice sinciciotrofoblasta, a kojom se oslobađaju slobodne masne kiseline pogodne za transport preko bazalne membrane dalje u fetalnu cirkulaciju. Primjeren prijenos masnih kiselina od majke, kroz posteljicu, prema fetalnom odjeljku od iznimnog je značaja za uredan rast i razvoj, poglavito središnjeg živčanog, kardiovaskularnog i dišnog sustava fetusa.

Transportni epitel u posteljici čovjeka predstavlja bipolarni multinuklearni sincicij stanica (sinciciotrofoblast) koji je apikalnim polom, preko površine ispunjene mikrovilusima, u kontaktu s majčinom krvlju interviloznih prostora, dok je bazalnim polom, preko endotelne stanice fetalnih krvnih žila posteljičnih resica, u kontaktu s krvlju fetusa.

Na membrani sinciciotrofoblasta postoje receptori za VLDL, LDL i HDL. Nakon vezanja lipoproteina za odgovarajući receptor, oni ulaze u citoplazmu stanice sinciciotrofoblasta u intaktnom obliku ili na njih prije ulaska djeluju lipolitički enzimi (triacilglicerol-hidrolaza, lipoproteinska lipaza-LPL i fosfolipaza A2) smješteni u mirovilusima, a kojima se iz lipoproteina oslobađaju slobodne masne kiseline.

Brojna su istraživanja koja ukazuju na važnost uredne funkcije lipoproteinske lipaze u optimalnom prijenosu masnih kiselina kroz posteljicu prema fetusu (86). Važnost njene uredne funkcije ogleda se u činjenici kako joj je aktivnost pojačana u trudnica s nereguliranom šećernom bolešću tipa 1, što rezultira fetalnom makrosomijom, dok joj je aktivnost smanjena u trudnoćama opterećenima zastojem u rastu fetusa (86).

Prolazak masnih kiselina kroz stanice sinciciotrofoblasta reguliran je s nekoliko proteinskih transportera:

- 1) FABP_{pm}: Vezajući protein masnih kiselina plazmatske membrane (engl., *Plasma membrane fatty acid binding protein*),
- 2) pFABP_{pm}: Posteljični vezajući protein masnih kiselina plazmatske membrane (engl., *Placental plasma membrane fatty acid-binding protein*),
- 3) FAT: Translokaza masnih kiselina (engl., *Fatty acid translocase*),
- 4) FATP: Proteinski nosač masnih kiselina (engl., *Fatty acid transporter protein*),
- 5) FABP: Vezajući protein masnih kiselina (engl., *Fatty acid binding protein*)

FABP_{pm}, FAT i FATP se nalaze u staničnim membranama sinciciotrofoblasta s apikalne i bazalne strane, dok se FABP nalazi u citoplazmi stanica i odgovoran je za transport slobodnih masnih kiselina kroz citosol (87). FABP_{pm} je 40-kDa membranski proteinski nosač koji regulira unos dugolančanih masnih kiselina u stanicu sinciciotrofoblasta, a osim toga ima

i mitohondrijsku aktivnost aspartat-aminotransferaze (88). pFABP_{pm} predstavlja posebnu izoformu vezajućeg proteina masnih kiselina plazmatske membrane s posebnim afinitetom za vezanje određenih esencijalnih masnih kiselina, prvenstveno arahidonske i dokosaheksaenske kiseline. Smatra se kako je njegova uloga u selektivnom prijenosu i nakupljanju esencijalnih masnih kiselina u krvotoku fetusa od iznimne važnosti. (89, 90).

Ulaskom u citoplazmu stanice sinciciotrofoblasta, slobodne masne kiseline se vežu za jedan od dva FABP transportna proteina: Srčani vezajući protein masnih kiselina (engl., *Heart fatty acid binding protein-H-FABP*) i Jetreni vezajući protein masnih kiselina (engl., *Liver fatty acid binding protein-L-FABP*) (91).

Masne kiseline se u stanicama sinciciotrofoblasta, ovisno o trenutnim metaboličkim potrebama, mogu različito ponašati. Mogu se ponovno esterificirati i sintetizirati glicerolipide koji služe kao rezervoar masnih kiselina, mogu započeti proces β -oksidacije uz oslobađanje energije ili biti transportirane preko bazalne membrane u fetalnu cirkulaciju. Transport slobodnih masnih kiselina preko bazalne membrane sinciciotrofoblasta u fetalnu cirkulaciju može biti izravan, procesom pasivne ili olakšane difuzije, ili neizravan, prethodnom produkcijom hilomikrona u citosolu, uz posljedično secerniranje preko bazalne membrane. (89, 92)

Triacilgliceroli i fosfolipidi se u citosolu stanica sinciciotrofoblasta pohranjuju u obliku kapljica, a po potrebi se intracelularnom lipolizom i djelovanjem enzima intracelularne lipaze razgrađuju do slobodnih masnih kiselina, koje se dalje transportiraju u smjeru fetusa.

Postoje istraživanja koja navode kako se manji dio neesterificiranih masnih kiselina podrijetla majčinog metabolizma može odmah nakon ulaska u stanicu sinciciotrofoblasta izravno prebaciti u fetalni odjeljak procesom pasivne difuzije, bez prethodne esterifikacije u citosolu (93).

Masne kiseline se u fetalnoj cirkulaciji transportiraju na nekoliko načina, u slobodnom obliku vezane za fetalne albumine, ili u obliku hilomikrona. Ulaskom u jetreni parenhim one se po potrebi ponovno esterificiraju u triacilglicerole i/ili fosfolipide, formirajući fetalni VLDL.

Selektivnim unosom masnih kiselina u tijelo trudnice, a koji se postiže tek jednostavnom modifikacijom majčine prehrane, već unutar nekoliko dana možemo izazvati metaboličke konverzije u sintezi eikosanoida, promjene oksidacijskih procesa pojedinih masnih kiselina, kao i izmjene u sintezi različitih vrsta masnih kiselina. Brojna su istraživanja koja dokazuju pozitivnu korelaciju u koncentraciji kolesterola između majčine i umbilikalne krvi (94). Istovremeno postoje i druga istraživanja koja ovakvu korelaciju ne nalaze (95).

1.5 Hrvatska kuhinja

Zbog svoje burne povijesti i geopolitičkog položaja, Republika Hrvatska je bila izložena različitim utjecajima, što se odrazilo i na prehrambene navike njenih stanovnika, odnosno kulinarsku tradiciju. Hrvatsku kuhinju obilježava izrazita heterogenost zbog čega je i poznata kao regionalna kuhinja, a svaki dio Hrvatske, unatoč relativno maloj ukupnoj površini, ima svoju kulinarsku tradiciju.

Županije koje su smještene uz obalu Jadranskog mora pod snažnim su kulinarskim utjecajem klasične mediteranske, prije svega talijanske i francuske kuhinje. Sjeverne županije, u koje ubrajamo Grad Zagreb s okolicom, imaju kulinarska obilježja mađarske, austrijske i njemačke kuhinje, dok se u istočnim županijama nalazi snažan utjecaj turske i mađarske kuhinje.

Geografsko područje **Slavonije i Baranje** karakterizirano je vrlo plodnim tlom, gustim nizinskim šumama i mirnim tokovima velikih rijeka Save, Drave i Dunava. Navedeno je pogodovalo razvoju zemljoradnje i vrlo bogatog stočnog fonda, ali i prehrane koja je znatno obilnija nego u drugim područjima Republike Hrvatske. Analiziramo li je s gledišta kulinarskog tipa, ova je prehrana tijesno povezana sa susjednim sjevernim panonskim područjem, a što se izražava u primjeni oštih i ljutih začina, posebno ljute crvene paprike i feferona. S druge strane, ne može se zanemariti ostavština nekadašnjih turskih osvajača, koji su u ove krajeve prenijeli i udomaćili brojne istočno-mediteranske vrste voća, povrća i kulinarskih postupaka.

Područje Slavonije i Baranje poznato je po posebnoj pasmini crne i masne svinje koja se uzgaja u velikim krdima, zbog čega svinjsko meso i njegove prerađevine (kobasice, krvavice, dimljena šunka, slanina, čvarci, kulen, tlačenica) zauzimaju važno mjesto u prehrani slavonskog stanovništva.

Uz svinjetinu, ovdje su vrlo zastupljena i jela od govedeg i telećeg mesa (čobanac), perad i jaja. U područjima uz velike rijeke, posebice u Podunavlju, važan udio u prehrani zauzimaju jela od riječnih riba od kojih su najzastupljeniji som, šaran, smuđ i štika. Riba se kuha, prži u svinjskoj masti, peče na ražnju ili roštilju, ali i suši na suncu ili dimu. Mliječni proizvodi temelje se na kravljem mlijeku od kojeg se proizvodi sir, vrhnje i maslac. Različita vrsta povrća, svježeg, kuhanog ili ukiseljenog, također je vrlo zastupljena u slavonskoj prehrani. Žitorodnost Slavonije očituje se u pripremanju mnogih jela od pšeničnog ili kukuruznog brašna, prvenstveno kruha i slastica.

Utjecaj tipične slavonske kuhinje na zdravlje može se promatrati s aspekta pojave kardiovaskularnih bolesti, koje su vodeći uzrok smrti i invaliditeta populacije Republike Hrvatske, a usko su povezane s načinom prehrane. Mortalitet od kardiovaskularnih bolesti najviši je u Sisačko-moslavačkoj, Bjelovarsko-bilogorskoj i Požeško-slavonskoj županiji (96-98).

Gledano s aspekta perinatalne medicine, prehrana majke bogata zasićenim masnim kiselinama i posljedična pretilost povezuju se s preeklampsijom, prijevremenim porođajem, povećanim tonusom u umbilikalnoj arteriji te pretilošću i poremećenim lipidnim metabolizmom u potomstvu (99-102).

Dalmatinska kuhinja slijedi trend modernih prehrambenih normi. Lagano kuhanje hrane u vodi ili na žaru, mnogo ribe, maslinovog ulja, povrća i samoniklih priobalnih trava osnovni su razlozi zbog čega se ova kuhinja smatra vrlo zdravom. Dalmatinska vina, kao i maslinovo ulje i masline, cijenjeni su od drevnih vremena. Iako čak i danas svako područje priprema određena jela na svoj jedinstveni način, dalmatinska kuhinja predstavlja zaseban svijet čije su značajke tek nedavno otkrivene, te ju po njenim sastavnicama i obilježjima svrstavamo u jednu od podvrsta mediteranske prehrane.

Mediteranska prehrana posljednjih je godina prepoznata kao zlatni standard pravilne prehrane, a otkriveni su brojni dugoročni povoljni učinci takve prehrane na zdravlje. Novi pregled znanstvenih istraživanja ukazuje kako je još korisnija nego se dosad smatralo (103-107). Mediteranska prehrana ima obilježja liberalne vegetarijanske prehrane, bogate n-3 masnim kiselinama, vlaknima, vitaminima B-skupine i raznovrsnim antioksidansima, dok je istodobno siromašna zasićenim mastima.

Jedinstvena definicija mediteranske prehrane ne postoji. Ona je zasigurno jedan od najčešće istraživanih prehrambenih obrazaca, obilježen brojnim blagotvornim zdravstvenim učincima. Mediteranska prehrana područje je popularno-znanstvenih debata već više od 30 godina. One se odnose kako na cjelovitu prehranu, tako i na njene pojedinačne sastojke. Brojne epidemiološke studije jasno su ukazale na povezanost između prehrambenih navika stanovništva i zdravstvenih ishoda u mediteranskom području. Kako bi međuodnos ove dvije varijable bio jasan, mediteransku prehranu ne možemo promatrati kao homogenu u različitim zemljopisnim područjima, ali niti kao statičnu tijekom vremena (108).

1993. godine mediteranska prehrana definirana je kao način prehrane koji obiluje minimalno obrađenom hranom biljnog podrijetla, svježim voćem i orašastim plodovima, svježe ulovljenom ribom i plodovima mora, uz male količine mliječnih proizvoda koji se uglavnom sastoje od sira i jogurta. Ovaj način prehrane kao glavni izvor masti koristi

maslinovo ulje. Crveno meso se konzumira samo povremeno i u malim količinama, jaja manje od četiri tjedno, a uz obroke je neizostavna mala do umjerena količina crnog vina (109). Riba, kao ključna sastavnica mediteranske kuhinje, iznimno je zdrava hrana, sastavom siromašna zasićenim masnim kiselinama, a bogata proteinima, višestruko nezasićenim masnim kiselinama te drugim hranjivim sastojcima (jod, vitamin D, selen). Najvažnije, ona predstavlja glavni izvor dviju n-3 dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina: dokozaheksaenske (DHA) i eikozapentaenske kiseline (EPA).

Na izrazito blagotvorne učinke prehrane povezane s mediteranskom regijom prvi je ukazao u svojim publikacijama američki istraživač Ancel Keys, koji je jedan dio svog života proveo na jugu Italije (110). Desetljećima proučavajući epidemiologiju kardiovaskularnih bolesti, prvi je ukazao kako specifične prehrambene navike povezane s unosom različitih vrsta masti, korespondiraju s kardiovaskularnim rizikom. Najpoznatija 15-godišnja „Studija sedam zemalja“ („*Seven Countries Study*“) proučavala je utjecaj životnih navika, vitalnih znakova, biokemijskih i hematoloških parametara na epidemiologiju bolesti određenog područja. Rezultati objavljeni između 1970. i 1986. godine jasno su pokazali kako je stopa smrtnosti rasla s povećanim unosom zasićenih masnih kiselina, dok je unos jednostruko nezasićenih masnih kiselina bio povezan sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti i duljim životnim vijekom (111,112). Keys je dokazao kako geografska područja u kojima se kao glavni izvor masti koristi maslinovo ulje, imaju značajno manji rizik od kardiovaskularnih bolesti i mortaliteta općenito.

Mediteranski način prehrane tradicionalno nalazimo u zemljama mediteranskog bazena, poglavito u Italiji, Grčkoj i Španjolskoj (111), ali i dalmatinskim područjima Republike Hrvatske. Postoji velik broj dobro dokumentiranih i znanstveno dokazanih javnozdravstvenih pokazatelja pozitivnih učinaka prehrane mediteranskog podneblja. Spomenut ćemo samo neke: prevencija kardiovaskularnih bolesti (113), reverzija metaboličkog sindroma (114), prevencija invazivnog kolorektalnog karcinoma (115), karcinoma dojke (116) i prostate (117), prevencija kognitivnih poremećaja povezanih s procesom starenja (118), zaštitna uloga kod astmatskih oboljenja u dječjoj dobi (119). Švedska skupina autora opisuje dvogodišnje produljenje životnog vijeka kod dijela populacije koja se pridržavala ovakvog načina prehrane (120). Mediteranski način prehrane smanjuje mortalitet od kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti (121), ali i u zdravoj populaciji (122). Sustavni pregled Cochranove baze podataka koji je uključivao randomizirane studije zaključno s 2012. godinom, nalazi samo umjereno blagotvoran, odnosno skroman, učinak mediteranske prehrane ili njezinih sastavnih dijelova na smanjenje

kardiovaskularnog rizika (123). Rezultati PREDIMED studije kod osoba s visokim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, potvrđuju blagotvoran učinak ovakvog načina prehrane ne samo u primarnoj nego i u sekundarnoj prevenciji od kardiovaskularnih bolesti (124).

Na osnovu svega navedenog, razvijen je koncept „Holističke piramide zdrave prehrane“ koji se temelji na principu mediteranske prehrane. Osim prehrambenih smjernica, posebna se pozornost skreće na potrebu redovite umjerene fizičke aktivnosti, obilja sna, redukcije stresa i „uživanja u životu“, a što su sve elementi koje nalazimo među populacijom mediteranskog područja.

Prehrana Grada Zagreba i okolice ne samo zbog sastojaka nego i stanovnika i običaja, smatra se kombinacijom slavonske i mediteranske prehrane.

2. Hipoteza istraživanja

Očekujemo kako će kod trudnica iz Slavonije u venskoj krvi majke, tkivu posteljice te krvi pupčane arterije i vene biti najveća koncentracija zasićenih masnih kiselina. Kod trudnica iz Dalmacije očekujemo u ovim uzorcima najveću koncentraciju višestruko nezasićenih n-3 masnih kiselina, a kod zagrebačkih trudnica vrijednosti masnih kiselina između ove dvije skupine.

3. Ciljevi rada

3.1 Opći cilj

Usporediti utjecaj prehrane iz tri udaljene regije Republike Hrvatske na sastav lipida u krvi majke, tkivu posteljice te arterijskoj i venskoj krvi pupkovine.

3.2 Specifični cilj

Utvrđiti razlike u koncentracijama lipida u krvi majke, tkivu posteljice te arterijskoj i venskoj krvi pupkovine s obzirom na način prehrane.

4. Materijali i metode

4.1 Ispitanice

Multicentrično prospektivno istraživanje uključilo je tri skupine trudnica iz tri geografske regije Republike Hrvatske: Središnje Hrvatske, Slavonije i Dalmacije. Trudnice su kontrolirane u tri Klinička bolnička centra, odnosno one iz Središnje Hrvatske, u koju uključujemo Grad Zagreb s okolicom, u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, trudnice iz Slavonije u Kliničkom bolničkom centru Osijek i trudnice iz Dalmacije u Kliničkom bolničkom centru Split.

Nadležna Etička povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinike za ženske bolesti i porođaje i Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Klinike za ginekologiju i opstetriciju i Kliničkog bolničkog centra Osijek, kao i Klinike za ženske bolesti i porode i Kliničkog bolničkog centra Split odobrila su ovo istraživanje.

U razdoblju od početka 2011. do kraja 2014. godine u istraživanje su uključene ukupno 44 trudnice (16 trudnica u Zagrebu, 16 trudnica u Osijeku i 12 trudnica u Splitu) što se izračunom potrebne veličine uzorka uz snagu testa od 99% i razinu značajnosti od 1% uz primjenu analize varijance pokazalo dostatnim. Veličina uzorka izračunata je primjenom mrežne aplikacije MedCalc statistical software (www.medcalc.org).

Sudionice su uključene u istraživanje prilikom obrade radi dovršenja trudnoće izbornim carskim rezom u jednom od tri Klinička bolnička centra. Indikacije za dovršenje trudnoće izbornim carskim rezom bile su porođaj nakon prethodnog carskog reza ili djeteta u stavu zatkom. Sve trudnoće su dovršene u razdoblju između navršenih 38 i 41 tjedana gestacije.

Dob trudnoće određivana je prema datumu prvog dana posljednje menstruacije, koji je usklađen s ultrazvučnom procjenom trajanja trudnoće temeljenoj na udaljenosti tjemena od trtice embrija, odnosno fetusa, u prvom tromjesečju (6 do 10 tjedana trudnoće).

Kako bi se izbjegao utjecaj različitih patoloških stanja trudnoće na lipidni status trudnice, ploda i posteljice, uzorci su uzimani isključivo od zdravih trudnica normalnog indeksa tjelesne mase (BMI), urednog oralnog testa opterećenja glukozom (engl., *Oral glucose tolerance test, OGTT*) s potpuno urednim tijekom trudnoće. Zbog fiziološkog povećanja koncentracije arahidonske kiseline tijekom vaginalnog porođaja, a u svrhu sinteze prostaglandina koji su jedan od glavnih pokretača i promotora uterinih kontrakcija, u istraživanje su bile uključene samo one trudnoće koje su dovršene elektivnim carskim rezom,

bez prethodnih trudova. Trudnice kod kojih je učinjen hitan carski rez nakon pokušaja vaginalnog porođaja, nisu uključene u istraživanje.

Iz istraživanja su isključene trudnice s hipertenzijom, različitim oblicima šećerne bolesti, fetalnim kromosomskim anomalijama i malformacijskim sindromima, fetalnim zastojem rasta, fetalnom makrosomijom, višeplođnom trudnoćom, prijevremenim porođajem ili ostalim patološkim stanjima.

Svim ispitanicama usmeno su objašnjene pojedinosti istraživanja, a tekst s detaljnim opisom nalazio se u obrascu pismenog pristanka obaviještene ispitanice („*Obavijest za ispitanicu*“, „*Suglasnost za sudjelovanje odraslog ispitanika u istraživanju*“).

Kod svake trudnice u svrhu istraživanja uzeta su ukupno četiri uzorka: 1) uzorak majčine venske krvi, 2) tkivni uzorak središnjeg dijela posteljice, 3) uzorak krvi iz vene pupkovine (*lat. Vena umbilicalis*) i 4) uzorak krvi iz jedne arterije pupkovine (*lat. Arteria umbilicalis*).

4.2 Kemikalije i materijali

Standardi za plinsku kromatografiju (Supelco FAME MIX 37, PUFA No.1, PUFA No.3) proizvod su tvornice Supelco Inc., Bellefonte, PA, USA. Organska otapala korištena za ekstrakciju ukupnih lipida kupljena su od tvrtke Sigma-Aldrich, Chemie GmbH, Steinheim, Njemačka, kao i interni standard heptadekaenske kiseline, bezvodni natrijev sulfat, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT) i koncentrirana klorovodična kiselina.

4.3 Metode

4.3.1 Uzorkovanje krvi

Uzorci venske krvi majke uzeti su na dan porođaja ujutro, netom prije početka elektivnog carskog reza, natašte, iz lijeve kubitalne vene, u epruvete s gelom za razdvajanje seruma (Vacuette® tube 5 mL Z Serum Separator Clot Activator). Svi uzorci su unutar sat vremena od uzorkovanja centrifugirani na 1400×g (3000 o/min) 10 minuta, nakon čega je serum odvojen, rastočen u dvije epruvete (Cryo tube) i pohranjen u zamrzivaču na -65 °C do daljnje analize.

Uzorci krvi iz pupčane vene i arterije uzeti su intraoperativno, neposredno nakon porođaja čeda, iz posteljice koja je bila *in situ* u stjenci maternice, prije ordiniranja

uterotonika. *In situ* pristupom preveniran je kolaps krvnih žila pupkovine, poglavito arterija, neposredno nakon ljuštenja posteljice od stijenke maternice, što je postupak uzorkovanja potrebne količine krvi činilo jednostavnijim. Uzorci krvi skupljeni su u epruvete s gelom za razdvajanje seruma (Vacuette® tube 5 mL Z Serum Separator Clot Activator), unutar sat vremena od uzorkovanja centrifugirani na $1400 \times g$ (3000 o/min) 10 minuta, nakon čega je serum odvojen, rastočen u dvije epruvete (Cryo tube) i pohranjen u zamrzivaču na $-65 \text{ }^\circ\text{C}$ do daljnje analize.

Nakon porođaja posteljice, iz njenog središnjeg dijela uzeti su uzorci korionskog tkiva koji su se na granitnoj pločici skalpelom odvojili od kapilara i decidue. Čisto korionsko tkivo potom se otopinom Ringerova laktata, kroz mrežicu od platine, ispralo od ostataka krvi i krvnih ugrušaka i pohranilo u epruvete (Cryo tube) u zamrzivaču na $-65 \text{ }^\circ\text{C}$ do daljnje analize.

4.3.2 Ekstrakcija ukupnih lipida iz seruma i posteljica

Ekstrakcija ukupnih lipida i prevođenje masnih kiselina u metilne estere provedeni su u Zavodu za kemiju i biokemiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Ukupni lipidi su iz uzoraka seruma izdvojeni modificiranom metodom po Folchu iz 1957. godine, ekstrakcijom organskim otapalima.

Ekstrakcija je provedena smjesom otapala kloroforma i metanola uz dodatak antioksidansa BHT. Odleđenom uzorku seruma (2 mL) dodano je 8 mL smjese otapala $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 2:1$ ($v : v$) te je uzorak postavljen na tresilicu tijekom 10 minuta, nakon čega je uzorak centrifugiran pri 2000 o/min kroz 5 minuta. Pasteurovom pipetom odvoji se donji (organski) sloj uzorka u novu staklenu epruvetu. Postupak je ponovljen dodatkom još 1 mL smjese otapala. Izdvojenoj organskoj fazi dodan je bezvodni natrijev sulfat (Na_2SO_4) kako bi vezao ostatke vode iz otapala. Uzorak se profiltrira u prethodno vagnute epruvete i upari do suha u vakuum uparivaču (UNIVAPO 100H) opremljenom jedinicom za hlađenje (UNICRYO MC2L -80°C , UniEquip Martinsried, Njemačka). Ekstrahirani lipidi koriste se za daljnje određivanje sastava masnih kiselina.

Uzorci posteljica za ekstrakciju ukupnih lipida pripremljeni su tako da se 1 g tkiva homogenizira u 3 mL pufera KCl uz hlađenje tubice u serijama od $3 \times 20 \text{ s}$, s intervalima od 10 s hlađenja, do potpunog usitnjenja tkiva.

Ekstrakcija je provedena smjesom otapala kloroforma i metanola uz dodatak antioksidansa BHT. Odleđenom uzorku homogenata tkiva posteljice dodano je 5 mL smjese otapala $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 2:1$ ($v : v$) te je uzorak postavljen na tresilicu tijekom 30 minuta,

nakon čega je uzorak centrifugiran pri 2000 o/min kroz 5 minuta. Pasteurovom pipetom odvoji se organski sloj uzorka u novu staklenu Erlenmayerovu tikvicu. Postupak je ponovljen dodatkom još 5 mL smjese otapala. Na ostatak uzorka dodaje se 5 mL nove smjese otapala $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 1:1$ (v : v) te je uzorak postavljen na tresilicu tijekom 30 minuta, nakon čega je uzorak centrifugiran pri 2000 o/min kroz 5 minuta. Pasteurovom pipetom odvoji se organski sloj uzorka u Erlenmayerovu tikvicu. Na ostatak uzorka dodaje se 5 mL nove smjese otapala $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 1:2$ (v : v) te je uzorak postavljen na tresilicu tijekom 30 minuta, nakon čega je uzorak centrifugiran pri 2000 o/min kroz 5 minuta. Pasteurovom pipetom odvoji se organski sloj uzorka u Erlenmayerovu tikvicu. Postupak je ponovljen dodatkom još 5 mL smjese otapala.

Izdvojenoj organskoj fazi dodan je bezvodni natrijev sulfat (Na_2SO_4) kako bi vezao ostatke vode iz otapala. Uzorak se ostavi preko noći na $+4^\circ\text{C}$ te se profiltrira drugi dan u prethodno vagnute epruvete i upari do suha u vakuum uparivaču (UNIVAPO 100H) opremljenom jedinicom za hlađenje (UNICRYO MC2L -80°C , UniEquip Martinsried, Njemačka). Ekstrahirani lipidi koriste se za daljnje određivanje sastava masnih kiselina.

4.3.3 Priprema metilnih estera masnih kiselina

Prevođenje masnih kiselina u hlapljive derivate provedeno je postupkom transesterifikacije uz metanolnu HCl, pri čemu nastaju metilni esteri masnih kiselina (engl. *Fatty Acid Methyl Ester*, FAME), internacionalni standardni postupak ISO 5509 (ISO, 2000).

Na upareni ekstrakt ukupnih lipida doda se 2 mL metanolne HCl (1 M HCl u metanolu), te se epruvete dobro zatvore i stave u termostat na 100°C kroz 45 min. Nakon hlađenja epruveta, provodi se ekstrakcija FAME primjenom organskog otapala. Ekstrakcija se provodi dodatkom 5 mL petroletera, smjesa se dobro promiješa, centrifugira i gornji (organski) sloj odvoji se u novu staklenu epruvetu. Postupak se ponavlja četiri puta kako bi se što uspješnije izdvojili metilni esteri. Potom se organska faza ispiri sa po 5 mL destilirane vode do neutralnog pH. Nakon ekstrakcije donji (vodeni) sloj se baca, a prikupljenoj organskoj fazi dodaje se bezvodni Na_2SO_4 preko noći, kako bi se uklonila zaostala voda. Sulfat se ukloni filtracijom, a otapalo upari do suha. Epruvete se propušu čistim dušikom, zatvore i čuvaju na -65°C do analize na plinskom kromatografu.

4.3.4 Plinska kromatografija

Analiza sastava metilnih estera masnih kiselina provedena je plinskom kromatografijom na kromatografu Agilent 7890B (Agilent Technologies, CA, SAD), opremljenom plameno-ionizacijskim detektorom (FID). Za razdvajanje metilnih estera korištena je kapilarna kolona HP-88, duljine 100 m, unutarnjeg promjera 0,25 mm te debljine aktivnog sloja 0,20 μm (Agilent J&W, SAD). Instrument je opremljen uređajem za automatsko injektiranje uzorka („*autosampler*“) istog proizvođača uz mogućnost aplikacije smanjenog volumena uzorka („*split/splitless*“ sustav). Temperatura injektora iznosila je 200 °C, a temperatura detektora 250 °C.

Početna temperatura kolone iznosila je 140 °C prvih 5 minuta, a potom slijedi porast od 4 °C/min do 240 °C, koja se zadržava 15 minuta. Uzorak (0,5 μL) je injektiran u split modu omjera 1:100. Kao plinski nosač korišten je helij čistoće 6.0, uz protok od 0,8 mL/min.

Identifikacija pojedinih masnih kiselina provedena je na temelju vremena retencije usporedbom s vremenom retencije poznatih standarda (PUFA No. 1, PUFA No.3, C8-C20, Supelco 37 Component FAME mix, sve Supelco, SAD).

Sadržaj masnih kiselina izražen je kao relativni maseni udio (%) i masena koncentracija (mg/L). Kvantitativno određivanje pojedinih masnih kiselina provedeno je usporedbom površine vrška internog standarda (heptadekanska kiselina, C 17:0, Sigma Aldrich, Njemačka) s površinom vrška pojedine masne kiseline. Obrada kromatograma provedena je integriranim računalnim programom Agilent 7890B GC (Agilent Technologies, CA, SAD).

4.3.5 Statistička analiza

Kategorijalne varijable predstavljene su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Kvantitativne varijable opisane su srednjom vrijednosti (aritmetičkom sredinom) i standardnom devijacijom u slučaju varijabli koje slijede normalnu raspodjelu, a u ostalim slučajevima središnjom vrijednosti (medijanom) i granicama interkvartilnog raspona (25. i 75. percentila).

Normalnost raspodjele kvantitativnih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Postojanje statistički značajne razlike između dviju nezavisnih skupina kod normalno distribuiranih kvantitativnih varijabli testirane su Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U-testom. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Povezanost normalno

raspodijeljenih numeričkih varijabli ocijenjena je Pearsonovim koeficijentom korelacije r , a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ (rho). Postojanje statističkih promjena unutar ispitanika kroz vrijeme u pojedinim varijablama (mjerenjima) testiran je Friedmanovim testom uz dodatnu *post hoc* usporedbu uz korištenje Wilcoxonovog testa (uz Bonferronijevu korekciju).

Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha=0,05$. Podaci su analizirani statističkim postupcima pomoću programa SPSS vers. 25 software, IBM corporation, Chicago IL.

5. Rezultati

U **tablici 1** prikazani su i uspoređeni demografski podaci istraživanih skupina trudnica. Prema dobi, indeksu tjelesne mase, prirastu tjelesne mase u trudnoći i trajanju trudnoće nije nađena značajna razlika. Nije nađena značajna razlika u masi i duljini novorođenčeta kao ni Apgar indeksima nakon prve i pete minute između istraživanih skupina.

Prikazane su srednje vrijednosti i standardne devijacije. Testiranjem razlika između skupina (t-test) nije nađena razlika ($P > 0,05$); χ^2 -test $> 0,05$. nije pokazao razliku odnosa spolova novorođenčadi među skupinama.

Tablica 1. Demografski podaci istraživanih skupina

	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	Split (n=12)
Maternalne karakteristike			
Dob (godine)	32,9±4,4	32,3±4,6	31,1±4,3
Indeks tjelesne mase neposredno prije porođaja (kg/m²)	28,6±3,8	27,8±2,4	29,8±4,9
Prirast tjelesne težine u trudnoći (kg)	17,7±5,9	14,5±3,5	15,9±2,3
Trajanje trudnoće (tjedni)	39,7±0,8	39,3±1,2	39,0±1,0
Neonatalne karakteristike			
Težina novorođenčeta (g)	3593,4±573,9	3441,9±502,4	3284,7±707,1
Duljina novorođenčeta (cm)	51,1±2,5	51,1±1,7	49,9±2,1
Apgar indeks u 1 min	9,6±1,3	9,8±0,6	9,6±1,3
Apgar indeks u 5 min	9,8±0,4	9,9±0,3	9,8±0,3
Odnos spolova: muško/žensko n (%)*	8/8 (50/50)	9/7 (56,3/43,7)	7/8 (46,7/53,3)

U **tablici 2** prikazane su koncentracije i udjeli ukupnih masnih kiselina, zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u venskom serumu trudnica iz Osijeka, Zagreba i Splita.

Koncentracije ukupnih masnih kiselina u venskom serumu trudnica

Usporedbom koncentracija ukupnih masnih kiselina nije nađena značajna razlika među skupinama.

Koncentracije i udjeli zasićenih masnih kiselina u venskom serumu trudnica

Koncentracije i udjeli palmitinske, stearinske i zasićenih masnih kiselina ne razlikuju se između istraživanih skupina.

Koncentracije i udjeli jednostruko nezasićenih masnih kiselina u venskom serumu trudnica

Koncentracije palmitoleinske, oleinske i jednostruko nezasićenih masnih kiselina ne razlikuju se između ispitivanih skupina.

Udio palmitoleinske kiseline značajno je veći u uzorcima venskog seruma trudnica iz Zagreba 2,6 (2,0-2,8) i Splita 2,5 (2,0-2,9) u odnosu na trudnice iz Osijeka 1,4 (0,3-2,0), ($P=0,012$ i $P=0,004$). Između trudnica iz Zagreba i Splita nije nađena razlika. Udio oleinske kiseline značajno je veći u splitskih trudnica 21,0 (16,5-22,7) u odnosu na trudnice iz Zagreba 16,8 (13,8-19,0), ($P=0,037$). Statistički značajna razlika u udjelu oleinske kiseline u trudnica iz Osijeka i Zagreba, kao i Osijeka i Splita, nije nađena. Udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina najveći je u trudnica iz Splita 21,5 (19,8-26,1) uz značajnu razliku u usporedbi s trudnicama iz Zagreba 19,6 (15,3-21,8), ($P= 0,037$). Značajna razlika između osječkih i splitskih, kao i osječkih i zagrebačkih trudnica nije nađena.

Koncentracije i udjeli n-3 masnih kiselina u venskom serumu trudnica

Značajna razlika u koncentracijama α -linoleinske i eikozapentanoinske kiseline između ispitivanih skupina trudnica nije nađena. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline

najveća je u skupini trudnica iz Splita 17,9 (16,3-23,8), značajno veća u odnosu na trudnice iz Osijeka 6,4 (3,5-10,9) ($P=0,001$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Zagreba. Koncentracija dokozahexaenske kiseline je kod zagrebačkih trudnica 16,1 (12,1-22,6) značajno veća od koncentracije kod osječkih trudnica 6,4 (3,5-10,9), ($P=0,003$). Koncentracija n-3 masnih kiselina najveća je kod trudnica iz Splita 20,5 (16,7-23,8), uz značajnu razliku u odnosu na trudnice iz Osijeka 6,7 (3,5-15,1), ($P=0,001$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Zagreba 17,1 (13,1-25,2). Koncentracija n-3 masnih kiselina je u trudnica iz Zagreba veća od koncentracije u trudnica iz Osijeka, ($P=0,004$).

Statistički značajna razlika u udjelima α -linolenske i eikozapentaenske kiseline između tri skupine trudnica nije dokazana. Udio dokozahexaenske kiseline je najveći kod splitskih trudnica 3,6 (2,2-4,4) uz značajnu razliku u odnosu na trudnice iz Osijeka 1,3 (1,1-2,0), ($P=0,001$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Zagreba 2,2 (1,5-3,8). Potonja skupina trudnica ima veći udio dokozahexaenske kiseline u odnosu na osječku skupinu trudnica, razlika je značajna, ($P=0,019$). Udio n-3 masnih kiselina je najveći kod trudnica iz Splita 3,6 (2,2-4,4) uz značajnu razliku u odnosu na osječke 1,7 (1,2-2,0), ($P=0,001$) i zagrebačke trudnice 2,3 (1,8-3,8), ($P=0,001$). Zagrebačke trudnice imaju veći udio n-3 masnih kiselina u odnosu na osječke trudnice, razlika je značajna, ($P=0,009$).

Koncentracije i udjeli n-6 masnih kiselina u venskom serumu trudnica

Statistički značajna razlika u koncentraciji linolne, γ -linolenske i arahidonske kiseline, kao i n-6 masnih kiselina između tri ispitivane skupine trudnica nije nađena.

Udio linolne i γ -linolenske kiseline također je bez statistički značajne razlike između skupina trudnica. Najveći udio arahidonske kiseline nađen je u osječkim trudnica 7,1 (6,2-8,1) uz značajnu razliku u odnosu na zagrebačke trudnice 5,4 (3,6-6,7), ($P=0,012$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Splita 6,0 (4,4-6,6), ($P=0,051$). Statistički značajna razlika između zagrebačkih i splitskih trudnica nije nađena. Najveći udio n-6 masnih kiselina nađen je u trudnica iz Osijeka 34,3 (32,2-37,0), razlika je značajna u odnosu na zagrebačke 31,5 (28,6-32,6), ($P=0,007$) i splitske 29,2 (26,7-34,0), ($P=0,007$) trudnice, dok statistički značajna razlika između potonjih dviju skupina nije dokazana.

Omjeri udjela arahidonske i dokosaheksaenske kiseline (AA/DHA) u venskom serumu trudnica

AA/DHA omjer je najveći u osječkih trudnica 4,7 (3,9-5,6) razlika je značajna u odnosu na zagrebačke 2,7 (1,5-3,6), ($P=0,001$) i splitske 2,0 (1,5-3,1), ($P=0,001$) trudnice. Statistička značajnost u razlici navedenog omjera između zagrebačkih i splitskih trudnica nije nađena.

Tablica 2. Koncentracija ukupnih masnih kiselina i koncentracija i udio zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u venskom serumu majke

Masne kiseline	Venski serum majke			Venski serum majke			Venski serum majke		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Ukupne masne kiseline (µg/mL)	478,1 (312,6-677,5)	630,4 (295,6-622,1)	0,525	478,1 (312,6-677,5)	622,1 (218,1-801,9)	0,753	630,4 (295,6-622,1)	622,1 (218,1-801,9)	0,973
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/mL)	156,2 (125,1-203,4)	181,5 (86,8-207,4)	0,570	156,2 (125,1-203,4)	205,4 (50,6-259,4)	0,936	181,5 (86,8-207,4)	205,4 (50,6-259,4)	0,963
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/mL)	31,9 (19,9-44,2)	37,4 (22,1-62,0)	0,408	31,9 (19,9-44,2)	41,3 (7,2-48,0)	0,813	37,4 (22,1-62,0)	28,4 (9,3-46,5)	0,423
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/mL)	182,8 (154,0-243,5)	227,3 (105,6-312,9)	0,883	182,8 (154,0-243,5)	249,7 (78,1-313,1)	0,536	227,3 (105,6-312,9)	249,7 (78,1-313,1)	0,827
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	31,3 (30,8-32,6)	31,3 (29,0-32,3)	0,597	31,3 (30,8-32,6)	31,2 (27,0-36,0)	0,727	31,3 (29,0-32,3)	31,2 (27,0-36,0)	0,926
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	6,5 (6,2-7,0)	5,7 (5,1-7,0)	0,279	6,5 (6,2-7,0)	6,3 (5,8-7,3)	0,936	5,7 (5,1-7,0)	6,3 (5,8-7,3)	0,175
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	37,1 (35,6-38,6)	36,5 (31,4-37,6)	0,237	37,1 (35,6-38,6)	39,6 (37,7-42,5)	0,134	36,5 (31,4-37,6)	39,6 (37,7-42,5)	0,345
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/mL)	5,5	14,0	0,538	5,5	17,1	0,052	14,0	17,1	0,953

Masne kiseline	Venski serum majke			Venski serum majke			Venski serum majke		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
	(0,0-13,2)	(6,3-24,3)		(0,0-13,2)	(21,3-24,8)		(6,3-24,3)	(21,3-24,8)	
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	95,2 (69,5-134,0)	87,5 (49,9-139,1)	0,953	95,2 (69,5-134,0)	118,3 (22,3-189,1)	0,538	87,5 (49,9-139,1)	118,3 (22,3-189,1)	0,672
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	105,6 (27,3-147,8)	110,5 (55,9-175,3)	0,697	105,6 (27,3-147,8)	141,9 (28,9-213,0)	0,373	110,5 (55,9-175,3)	141,9 (28,9-213,0)	0,904
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 masnih kiselina)	1,4 (0,3-2,0)	2,6 (2,0-2,8)	0,012	1,4 (0,3-2,0)	2,5 (2,0-2,9)	0,004	2,6 (2,0-2,8)	2,5 (2,0-2,9)	0,711
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	18,5 (14,6-19,8)	16,8 (13,8-19,0)	0,597	18,5 (14,6-19,8)	21,0 (16,5-22,7)	0,120	16,8 (13,8-19,0)	21,0 (16,5-22,7)	0,037
Jednostruko nezasićene masne kiselina (µg/100 µg masnih kiselina)	19,2 (16,5-21,8)	19,6 (15,3-21,8)	0,922	19,2 (16,5-21,8)	21,5 (19,8-26,1)	0,098	19,6 (15,3-21,8)	21,5 (19,8-26,1)	0,037
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	0,3 (0,0-1,0)	0,9 (0,6-1,0)	0,468	0,3 (0,0-1,0)	0,8 (0,0-2,7)	0,936	0,9 (0,6-1,0)	0,8 (0,0-2,7)	0,853
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,003 (0,0-0,08)	0,06 (0,0-0,1)	0,421	0,003 (0,0-0,08)	0,0 (0,0-0,2)	0,936	0,06 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,2)	0,578
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	6,4 (3,5-10,9)	16,1 (12,1-22,6)	0,003	6,4 (3,5-10,9)	17,9 (16,3-23,8)	0,001	16,1 (12,1-22,6)	17,9 (16,3-23,8)	0,404

Masne kiseline	Venski serum majke			Venski serum majke			Venski serum majke		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	6,7 (3,5-15,1)	17,1 (13,1-25,2)	0,004	6,7 (3,5-15,1)	20,5 (16,7-23,8)	0,001	17,1 (13,1-25,2)	20,5 (16,7-23,8)	0,430
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,09 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,3)	0,953	0,09 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,1)	0,317	0,1 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-0,1)	0,329
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,05 (0,0-0,09)	0,07 (0,0-0,1)	0,625	0,05 (0,0-0,09)	0,09 (0,0-0,1)	0,262	0,07 (0,0-0,1)	0,09 (0,0-0,1)	0,512
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,3 (1,1-2,0)	2,2 (1,5-3,8)	0,019	1,3 (1,1-2,0)	3,6 (2,2-4,4)	0,001	2,2 (1,5-3,8)	3,6 (2,2-4,4)	0,512
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,7 (1,2-2,0)	2,3 (1,8-3,8)	0,009	1,7 (1,2-2,0)	3,6 (2,2-4,4)	0,001	2,3 (1,8-3,8)	3,6 (2,2-4,4)	0,001
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	140,7 (84,1-188,3)	136,3 (67,1-229,8)	0,790	140,7 (84,1-188,3)	155,8 (21,7-207,0)	0,809	136,3 (67,1-229,8)	155,8 (21,7-207,0)	0,915
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,1)	0,421	0,1 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,19)	0,291	0,1 (0,0-0,11)	0,0 (0,0-0,19)	0,643

Masne kiseline	Venski serum majke			Venski serum majke			Venski serum majke		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	31,1 (27,4-42,0)	35,5 (19,2-54,8)	0,830	31,1 (27,4-42,0)	36,2 (16,8-48,6)	0,851	35,5 (19,2-54,8)	36,2 (16,8-48,6)	0,711
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (c18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	175,7 (100,5-231,7)	171,8 (93,3-271,7)	0,728	175,7 (100,5-231,7)	195,5 (31,8-243,0)	0,947	171,8 (93,3-271,7)	195,5 (31,8-243,0)	0,512
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	28,0 (25,4-28,7)	25,1 (21,0-27,1)	0,059	28,0 (25,4-28,7)	24,9 (21,1-28,9)	0,292	25,1 (21,0-27,1)	24,9 (21,1-28,9)	0,890
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,1)	0,597	0,1 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,1)	0,267	0,1 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,404
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	7,1 (6,2-8,1)	5,4 (3,6-6,7)	0,012	7,1 (6,2-8,1)	6,0 (4,4-6,6)	0,051	5,4 (3,6-6,7)	6,0 (4,4-6,6)	0,404
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2N-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	34,3 (32,2-37,0)	31,5 (28,6-32,6)	0,007	34,3 (32,2-37,0)	29,2 (26,7-34,0)	0,007	31,5 (28,6-32,6)	29,2 (26,7-34,0)	0,919
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	4,7 (3,9-5,6)	2,7 (1,5-3,6)	0,001	4,7 (3,9-5,6)	2,0 (1,5-3,1)	0,001	2,7 (1,5-3,6)	2,0 (1,5-3,1)	0,547

U **tablici 3** prikazane su koncentracije ukupnih masnih kiselina i koncentracije i udjeli zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u tkivu posteljice.

Koncentracije ukupnih masnih kiselina u tkivu posteljice

Usporedbom koncentracija ukupnih masnih kiselina nije nađena razlika između skupina.

Koncentracije i udjeli zasićenih masnih kiselina u tkivu posteljice

Usporedbom koncentracije palmitinske kiseline nije nađena razlika između istraživanih skupina. Najveća koncentracija stearinske kiseline nađena je u osječkoj skupini 51,9 (34,7-232,9), statistički značajno veća nego u splitskoj skupini 30,3 (23,1-63,7), ($P=0,029$), ali bez statistički značajne razlike u odnosu na zagrebačku skupinu 41,1 (20,0-80,5), ($P=0,087$). Statistički značajna razlika u koncentraciji stearinske kiseline između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana. Najveća koncentracija zasićenih masnih kiselina nađena je u skupini iz Osijeka 53,8 (39,8-70,8), ona je značajno veća nego u splitskoj skupini 31,4 (23,7-111,8), ($P=0,004$), ali bez značajne razlike u odnosu na zagrebačku skupinu. Statistički značajna razlika između zagrebačke i splitske skupine u navedenoj koncentraciji nije nađena.

Statistički značajna razlika u udjelima palmitinske i stearinske kiseline, kao i u udjelima zasićenih masnih kiselina između tri istraživane skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli jednostruko nezasićenih masnih kiselina u tkivu posteljice

Koncentracija palmitoleinske kiseline je najviša u osječkoj skupini 1,3 (0,0-6,9). Uspoređujući sa zagrebačkom 0,0 (0,0-0,6) i splitskom 0,7 (0,0-1,1) skupinom nađena je značajna razlika ($P=0,012$ i $P=0,004$). Koncentracija oleinske kiseline je najveća u tkivu posteljice trudnica iz Osijeka 13,1 (0,7-147,8), veća nego u zagrebačkoj 0,0 (0,0-3,7), ($P=0,003$) i splitskoj skupini 0,0 (0,0-11,2), ($P=0,001$). Značajna razlika u navedenoj koncentraciji između zagrebačke i splitske skupine nije nađena. Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina je najveća u osječkoj skupini 13,1 (1,7-155,6), razlika je značajna u odnosu na zagrebačku 0,0 (0,0-1,0), ($P=0,001$) i splitsku 0,7 (0,0-1,1), ($P=0,001$) skupinu.

Razlika u koncentraciji jednostruko nezasićenih masnih kiselina između skupina iz Zagreba i Splita nije nađena.

Udio palmitoleinske kiseline je najveći u splitskoj skupini 0,7 (0,0-0,8), značajno veći nego u zagrebačkoj skupini 0,0 (0,0-0,7), ($P=0,049$), ali bez statističke značajnosti u odnosu na osječku skupinu 0,4 (0,0-1,0), ($P=0,063$). Razlika u udjelu palmitoleinske kiseline između osječke i zagrebačke skupine nije nađena. Udio oleinske kiseline je najveći u tkivu posteljica iz osječke skupine 4,9 (0,7-9,7). Sa statističkom značajnošću ovaj je udio veći od udjela iz zagrebačke skupine 0,0 (0,0-6,0), ($P=0,043$), dok u odnosu na splitsku skupinu 4,1 (0,0-5,8), nije dokazana razlika. Udio oleinske kiseline u skupini iz Splita veći je od udjela u skupini iz Zagreba, razlika je statistički značajna, ($P=0,037$). Udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina u tkivu posteljice je najveći u skupini iz Osijeka 5,3 (1,6-10,2) značajno veći u odnosu na skupinu iz Zagreba 0,0 (0,0-0,7), ($P=0,019$) i Splita 0,8 (0,0-1,0), ($P=0,015$). Razlika u navedenom udjelu između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli n-3 masnih kiselina u tkivu posteljice

Koncentracija α -linolenske kiseline je u svim tkivima posteljice prisutna u tragovima te stoga nije podložna analizi. Koncentracije eikozapentaenske i dokozaheksaenske kiseline, kao i koncentracija n-3 masnih kiselina nisu pokazale statistički značajnu razliku između uspoređivanih skupina.

Udio α -linolenske kiseline je nemjerljiv u svim tkivima posteljice, dok statistički značajna razlika u udjelu eikozapentaenske kiseline nije dokazana među skupinama. Udio dokozaheksaenske kiseline u tkivu posteljice je najveći u splitskoj skupini 4,7 (1,4-8,7), razlika je značajna u odnosu osječku 1,7 (0,6-3,1), ($P=0,005$), ali ne i u odnosu na zagrebačku 2,7 (0,9-10,4) skupinu. Navedeni udio je značajno veći u zagrebačkoj u odnosu na osječku skupinu, ($P=0,007$). Udio n-3 masnih kiselina najveći je u tkivu posteljice skupine iz Zagreba 8,7 (1,5-12,2), razlika je značajna u usporedbi s udjelom u skupine iz Osijeka 2,1 (0,6-6,3), ($P=0,001$), dok u usporedbi sa skupinom iz Splita 6,9 (3,8-10,4) nije dokazana značajna razlika. Navedeni udio je značajno veći u skupini iz Splita u odnosu na skupinu iz Osijeka, ($P=0,007$).

Koncentracije i udjeli n-6 masnih kiselina u tkivu posteljice

Koncentracija linolne kiseline je najveća u tkivu posteljice zagrebačke skupine 30,3 (0,8-47,9), značajno veća u odnosu na splitsku skupinu 1,3 (1,1-35,8), ($P=0,001$), ali bez značajnosti u odnosu na osječku skupinu 10,2 (1,6-138,6). Navedena koncentracija je značajno veća u osječkoj u odnosu na splitsku skupinu, ($P=0,007$). Koncentracija γ -linolenske kiseline je najveća u splitskoj skupini 30,6 (26,3-35,6), značajno veća od koncentracije u osječkoj 9,3 (5,6-19,3), ($P=0,001$), ali ne i zagrebačkoj 28,8 (0,0-29,5) skupini. Razlika u navedenoj koncentraciji je značajna i između zagrebačke i osječke skupine, ($P=0,031$). Koncentracija arahidonske kiseline je najveća u osječkoj skupini, 62,9 (53,7-296,8), značajno veća nego u zagrebačkoj skupini 42,5 (23,0-78,7), ($P=0,012$). Značajna razlika između osječke i splitske skupine 36,2 (0,0-63,2), kao i zagrebačke i splitske skupine, nije dokazana.

Udjeli linolne, γ -linolenske, arahidonske i n-6 masnih kiselina ne razlikuju se između istraživanih skupina.

Tablica 3. Koncentracija ukupnih masnih kiselina i koncentracija i udio zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u tkivu posteljice

Masne kiseline	Tkivo posteljice			Tkivo posteljice			Tkivo posteljice		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Ukupne masne kiseline (µg/mL)	423,2 (201,5-588,5)	227,6 (162,1-300,4)	0,092	423,2 (201,5-588,5)	228,6 (140,5-305,1)	0,134	227,6 (162,1-300,4)	228,6 (140,5-305,1)	0,853
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/mL)	0,7 (0,4-1,4)	0,6 (0,0-0,8)	0,103	0,7 (0,4-1,4)	0,6 (0,3-0,9)	0,332	0,6 (0,0-0,8)	0,6 (0,3-0,9)	0,465
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/mL)	51,9 (34,7-232,9)	41,1 (20,0-80,5)	0,087	51,9 (34,7-232,9)	30,3 (23,1-63,7)	0,029	41,1 (20,0-80,5)	30,3 (23,1-63,7)	0,658
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/mL)	53,8 (39,8-70,8)	42,2 (20,8-80,5)	0,209	53,8 (39,8-70,8)	31,4 (23,7-111,8)	0,004	42,2 (20,8-80,5)	31,4 (23,7-111,8)	0,986
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,6 (0,1-0,9)	0,6 (0,0-0,8)	0,935	0,6 (0,1-0,9)	0,5 (0,3-0,9)	0,236	0,6 (0,0-0,8)	0,5 (0,3-0,9)	0,760
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/100 µg od masnih kiselina)	19,9 (15,0-22,9)	19,7 (12,9-27,0)	0,987	19,9 (15,0-22,9)	23,2 (17,2-32,2)	0,063	19,7 (12,9-27,0)	23,2 (17,2-32,2)	0,231
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	26,8 (18,2-42,7)	25,5 (13,5-34,0)	0,897	26,8 (18,2-42,7)	28,2 (21,2-35,0)	0,121	25,5 (13,5-34,0)	28,2 (21,2-35,0)	0,563
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/mL)	1,3 (0,0-6,9)	0,0 (0,0-0,6)	0,012	1,3 (0,0-6,9)	0,7 (0,0-1,1)	0,004	0,0 (0,0-0,8)	0,7 (0,0-1,1)	0,711
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	13,1 (0,7-147,8)	0,0 (0,0-3,7)	0,003	13,1 (0,7-147,8)	0,0 (0,0-11,2)	0,001	0,0 (0,0-3,7)	0,0 (0,0-11,2)	0,606

Masne kiseline	Tkivo posteljice			Tkivo posteljice			Tkivo posteljice		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	13,1 (1,7-155,6)	0,0 (0,0-1,0)	0,001	13,1 (1,7-155,6)	0,7 (0,0-1,1)	0,001	0,0 (0,0-1,0)	0,7 (0,0-1,1)	0,204
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,4 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,7)	0,173	0,4 (0,0-1,0)	0,7 (0,0-0,8)	0,063	0,0 (0,0-0,7)	0,7 (0,0-0,8)	0,049
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	4,9 (0,7-9,7)	0,0 (0,0-6,0)	0,043	4,9 (0,7-9,7)	4,1 (0,0-5,8)	0,120	0,0 (0,0-6,0)	4,1 (0,0-5,8)	0,037
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	5,3 (1,6-10,2)	0,0 (0,0-0,7)	0,019	5,3 (1,6-10,2)	0,8 (0,0-1,0)	0,015	0,0 (0,0-0,7)	0,8 (0,0-1,0)	0,249
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	u tragu	u tragu	0,160	u tragu	u tragu	0,780	u tragu	u tragu	0,798
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-6,9)	>0,9	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-3,5)	0,179	0,0 (0,0-6,9)	0,0 (0,0-3,5)	0,956
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	6,8 (1,5-13,0)	6,2 (5,3-16,3)	0,468	6,8 (1,5-13,0)	4,1 (2,9-7,1)	0,095	6,2 (5,3-16,3)	4,1 (2,9-7,1)	0,111
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	9,3 (1,6-16,4)	14,2 (9,6-17,5)	0,262	9,3 (1,6-16,4)	6,8 (4,1-20,4)	0,833	14,2 (9,6-17,5)	6,8 (4,1-20,4)	0,134
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-

Masne kiseline	Tkivo posteljice			Tkivo posteljice			Tkivo posteljice		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-4,1)	0,789	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-2,0)	0,179	0,0 (0,0-4,1)	0,0 (0,0-2,0)	0,543
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,7 (0,6-3,1)	2,7 (0,9-10,4)	0,007	1,7 (0,6-3,1)	4,7 (1,4-8,7)	0,005	2,7 (0,9-10,4)	4,7 (1,4-8,7)	0,430
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,1 (0,6-6,3)	8,7 (1,5-12,2)	0,001	2,1 (0,6-6,3)	6,9 (3,8-10,4)	0,007	8,7 (1,5-12,2)	6,9 (3,8-10,4)	0,087
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	10,2 (1,6-138,6)	30,3 (0,8-47,9)	0,122	10,2 (1,6-138,6)	1,3 (1,1-35,8)	0,029	30,3 (0,8-47,9)	1,3 (1,1-35,8)	0,001
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	9,3 (5,6-19,3)	28,8 (0,0-29,5)	0,031	9,3 (5,6-19,3)	30,6 (26,3-35,6)	0,001	28,8 (0,0-29,5)	30,6 (26,3-35,6)	0,346
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	62,9 (0,0-285,2)	42,5 (23,0-78,7)	0,012	62,9 (0,0-285,2)	36,2 (0,0-63,2)	0,591	42,5 (2,3,0-78,7)	36,2 (0,0-63,2)	0,216
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	96,1 (53,7-296,8)	51,8 (45,3-62,8)	0,023	96,1 (53,7-296,8)	63,0 (51,6-67,6)	0,134	51,8 (45,3-62,8)	63,0 (51,6-67,6)	0,225
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	8,7 (1,4-10,0)	7,1 (0,5-23,6)	0,710	8,7 (1,4-10,0)	1,4 (1,2-16,9)	0,851	7,1 (0,5-23,6)	1,3 (0,9-7,9)	0,853
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,7 (0,5-6,6)	12,1 (0,0-16,2)	0,444	0,7 (0,5-6,6)	14,6 (9,7-31,1)	0,058	12,1 (0,0-16,2)	14,6 (9,7-31,1)	0,222

Masne kiseline	Tkivo posteljice			Tkivo posteljice			Tkivo posteljice		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	9,6 (1,5-18,6)	2,0 (0,0-3,0)	0,053	9,6 (1,5-18,6)	2,9 (0,0-10,6)	0,085	2,0 (0,0-3,0)	2,9 (0,0-10,6)	0,611
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (n-6 (C18:2N-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	19,9 (11,4-24,6)	14,7 (9,4-18,9)	0,468	19,9 (11,4-24,6)	23,5 (13,9-27,5)	0,267	14,7 (9,4-18,9)	23,5 (13,9-27,5)	0,111

U **tablici 4** prikazane su koncentracije ukupnih masnih kiselina i koncentracije i udjeli zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane vene.

Koncentracije ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane vene

Razlika u koncentraciji ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane vene nađena je između zagrebačke 223,1 (165,6-245,7) i osječke skupine 111,7 (85,3-170,4), ($P=0,005$) i između osječke i splitske skupine 250,5 (199,5-432,7), ($P=0,025$), dok između zagrebačke i splitske skupine navedena razlika nije dokazana.

Koncentracije i udjeli zasićenih masnih kiselina u serumu pupčane vene

Koncentracija palmitinske kiseline je najveća u serumu pupčane vene trudnica iz Splita 92,0 (61,7-126,0), ona je značajno veća od koncentracije u serumu trudnica iz Osijeka 47,4 (32,3-56,0), ($P=0,033$), ali bez razlike u odnosu na zagrebačku skupinu 61,9 (47,8-72,0). Razlika između osječke i zagrebačke skupine u navedenoj koncentraciji nije nađena. Koncentracija stearinske kiseline je najveća u serumu pupčane vene splitske skupine trudnica 33,4 (24,9-39,7), značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 14,0 (9,0-19,2), ($P=0,033$), ali bez značajnosti u odnosu na zagrebačku skupinu 24,9 (17,0-29,6). Razlika između zagrebačke i osječke skupine je značajna ($P=0,040$). Najveća koncentracija zasićenih masnih kiselina nađena je u pupčanom venskom serumu trudnica iz Splita 125,5 (88,6-155,7), ona je značajno veća od koncentracije u serumu osječke skupine 59,5 (44,3-71,8), ($P=0,033$), ali bez značajnosti u odnosu na zagrebačku skupinu 85,3 (63,0-104,4). Razlika između osječke i zagrebačke skupine također nije nađena.

Udio palmitinske kiseline je najveći u pupčanom venskom serumu trudnica iz Splita 31,8 (31,2-34,7), značajno veći od vrijednosti u serumu zagrebačke skupine 27,5 (22,6-29,6), ($P=0,001$), ali bez značajne razlike u odnosu na osječku skupinu trudnica 31,0 (15,1-33,4). Razlika u udjelu palmitinske kiseline između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Razlika u udjelu stearinske kiseline između pupčanih venskih seruma tri ispitivane skupine nije dokazana. Udio zasićenih masnih kiselina je najveći u pupčanom venskom serumu trudnica iz Splita 42,5 (41,3-46,8), značajno veći od udjela u serumu zagrebačkih 37,6 (32,6-41,4), ($P=0,002$), ali ne i osječkih trudnica 42,9 (20,0-44,3).

Koncentracije i udjeli jednostruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane vene

Koncentracija palmitoleinske kiseline je najveća u serumu pupčane vene splitske skupine 12,4 (5,5-17,8), značajno veća od koncentracije u osječkoj 1,7 (0,0-5,2), ($P=0,008$) i zagrebačkoj skupini 2,9 (0,0-5,9), ($P=0,016$). Razlika u navedenoj koncentraciji između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Najveća koncentracija oleinske kiseline nađena je u serumu pupčane vene trudnica iz Splita 85,9 (32,0-98,1), značajno veća nego u zagrebačke 31,1 (21,3-33,0), ($P=0,029$) i osječke 13,5 (4,0-24,1), ($P=0,007$) skupine trudnica. Navedena koncentracija također je značajno veća u zagrebačkoj nego u osječkoj skupini ($P=0,007$). Kod splitskih trudnica dokazana je najveća koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina 78,2 (37,5-103,8), značajno veća nego u zagrebačkoj 34,0 (25,8-41,0), ($P=0,031$) i osječkoj skupini 15,9 (4,5-27,1), ($P=0,003$). U zagrebačkoj skupini dokazana je veća koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina od one u osječkoj, razlika je statistički značajna ($P=0,006$).

Najveći udio palmitoleinske kiseline dokazan je u venskom serumu pupčane vene splitske skupine trudnica 3,6 (2,7-4,3) uz statistički značajnu razliku u odnosu na osječku 2,3 (0,0-3,2), ($P=0,005$) i zagrebačku skupinu 1,6 (0,0-2,3), ($P=0,026$). Razlika u navedenom udjelu između osječke i zagrebačke skupine trudnica nije dokazana. Udio oleinske kiseline je najveći u venskom serumu pupčane vene trudnica iz Splita 17,4 (14,2-19,7), razlika je značajno veća u odnosu na udio zagrebačke 13,0 (10,8-14,2), ($P=0,001$) i osječke skupine 13,7 (6,0-15,7), ($P=0,010$). Razlika u navedenom udjelu između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina je najveći u venskom serumu pupčanih vena trudnica iz Splita 20,4 (17,9-22,8), značajno veći nego u osječke 16,0 (7,6-17,0) ($P=0,001$) i zagrebačke 14,8 (10,8-15,8), ($P=0,005$) skupine. Razlika između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli n-3 masnih kiselina u serumu pupčane vene

Koncentracije α -linolenske i eikozapentaenske kiseline su u svim uzorcima venskog seruma pupčanih vena prisutni u tragovima te stoga nisu podložni analizi. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline je najveća u pupčanom venskom serumu skupine trudnica iz Zagreba 6,1 (2,1-7,6), značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 1,8 (0,0-3,9), ($P=0,011$), ali bez značajne razlike u odnosu na skupinu trudnica iz Splita 5,8 (2,6-7,9).

Statistički značajna razlika u navedenoj koncentraciji nađena je i između splitske i osječke skupine trudnica ($P=0,028$). Koncentracije i razlike između koncentracija n-3 masnih kiselina između istraživanih skupina slijede vrijednosti navedene za dokozaheksaensku kiselinu.

Udjeli α -linolenske i eikozapentaenske kiseline su u svim uzorcima pupčanog venskog seruma prisutni u tragovima zbog čega nisu podložni analizi. Usporedba udjela dokozaheksaenske i n-3 masnih kiselina između tri istraživane skupine trudnica nije pokazala značajnu razliku.

Koncentracije i udjeli n-6 masnih kiselina u serumu pupčane vene

Koncentracija linolne kiseline je najveća u pupčanom venskom serumu splitske skupine trudnica 37,9 (27,8-53,4), statistički značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 13,1 (0,0-23,1), ($P=0,003$), ali bez značajne razlike u odnosu na zagrebačku skupinu trudnica 30,5 (21,3-35,8). Razlika u navedenoj koncentraciji između zagrebačke i osječke skupine je značajna ($P=0,003$). Koncentracija γ -linolenske kiseline je u uzorcima tri istraživane skupine u tragu i stoga nije podložna analizi. Koncentracija arahidonske kiseline je najveća u uzorcima pupčanog venskog seruma skupine trudnica iz Splita 41,6 (20,1-48,9), značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 15,0 (4,4-28,3), ($P=0,025$), ali bez značajnosti u odnosu na zagrebačku skupinu 18,8 (13,6-28,8). Razlika u navedenoj koncentraciji između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Najveća koncentracija n-6 masnih kiselina dokazana je u serumu pupčane vene trudnica iz Splita 80,5 (51,1-98,7), značajno veća od koncentracije u osječkoj 26,2 (7,4-45,9), ($P=0,009$) i zagrebačkoj skupini 51,2 (43,5-58,5), ($P=0,037$). Navedena koncentracija je značajno veća u zagrebačkoj nego u osječkoj skupini ($P=0,019$).

Razlika među skupinama u udjelu linolne kiseline nije dokazana, dok je udio γ -linolenske kiseline u tragu i stoga neadekvatan za analizu. Najveći udio arahidonske kiseline u pupčanom venskom serumu dokazan je u uzorcima trudnica iz Osijeka 14,0 (5,3-16,2), značajno veći od udjela u zagrebačkih 9,4 (8,9-10,7), ($P=0,045$), ali ne i splitskih trudnica 12,9 (9,8-12,8). Razlika u navedenom udjelu između zagrebačkih i splitskih trudnica nije dokazana. Razlika u udjelu n-6 masnih kiselina između skupina nije dokazana.

Omjeri udjela arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) u serumu pupčane vene

Najviši AA/DHA omjer imaju osječke trudnice 6,9 (5,3-11,7), značajno veći od omjera zagrebačkih 3,1 (1,2-6,1), ($P=0,001$) i splitskih 4,8 (2,3-5,5), ($P=0,001$) trudnica. Razlike u AA/DHA omjerima između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana.

Tablica 4. Koncentracija ukupnih masnih kiselina i koncentracija i udio zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane vene

Masne kiseline	Serum pupčane vene			Serum pupčane vene			Serum pupčane vene		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Ukupne masne kiseline (µg/mL)	111,7 (85,3-170,4)	223,1 (165,6-245,7)	0,005	111,7 (85,3-170,4)	250,5 (199,5-432,7)	0,025	223,1 (165,6-245,7)	250,5 (199,5-432,7)	0,285
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/mL)	47,4 (32,3-56,0)	61,9 (47,8-72,0)	0,077	47,4 (32,3-56,0)	92,0 (61,7-126,0)	0,033	61,9 (47,8-72,0)	92,0 (61,7-126,0)	0,082
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/mL)	14,0 (9,0-19,2)	24,9 (17,0-29,6)	0,040	14,0 (9,0-19,2)	33,4 (24,9-39,7)	0,033	24,9 (17,0-29,6)	33,4 (24,9-39,7)	0,112
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/mL)	59,5 (44,3-71,8)	85,3 (63,0-104,4)	0,059	59,5 (44,3-71,8)	125,5 (88,6-155,7)	0,033	85,3 (63,0-104,4)	125,5 (88,6-155,7)	0,091
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	31,0 (15,1-33,4)	27,5 (22,6-29,6)	0,102	31,0 (15,1-33,4)	31,8 (31,2-34,7)	0,353	27,5 (22,6-29,6)	31,8 (31,2-34,7)	0,001
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	10,6 (0,0-12,0)	10,4 (6,8-11,2)	0,845	10,6 (0,0-12,0)	10,7 (9,9-12,0)	0,465	10,4 (6,8-11,2)	10,7 (9,9-12,0)	0,274
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	42,9 (20,0-44,3)	37,6 (32,6-41,4)	0,063	42,9 (20,0-44,3)	42,5 (41,3-46,8)	0,845	37,6 (32,6-41,4)	42,5 (41,3-46,8)	0,002
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/mL)	1,7	2,9	0,704	1,7	12,4	0,008	2,9	12,4	0,016

Masne kiseline	Serum pupčane vene			Serum pupčane vene			Serum pupčane vene		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
	(0,0-5,2)	(0,0-5,9)		(0,0-5,2)	(5,5-17,8)		(0,0-5,9)	(5,5-17,8)	
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	13,3 (4,0-24,1)	31,1 (21,3-33,0)	0,007	13,3 (4,0-24,1)	85,9 (32,0-98,1)	0,003	31,1 (21,3-33,0)	85,9 (32,0-98,1)	0,029
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	15,9 (4,5-27,1)	34,0 (25,8-41,0)	0,006	15,9 (4,5-27,1)	78,2 (37,5-103,8)	0,003	34,0 (25,8-41,0)	78,2 (37,5-103,8)	0,031
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,3 (0,0-3,2)	1,6 (0,0-2,3)	0,636	2,3 (0,0-3,2)	3,6 (2,7-4,3)	0,005	1,6 (0,0-2,3)	3,6 (2,7-4,3)	0,026
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	13,7 (6,0-15,7)	13,0 (10,8-14,2)	0,631	13,7 (6,0-15,7)	17,4 (14,2-19,7)	0,010	13,0 (10,8-14,2)	17,4 (14,2-19,7)	0,001
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	16,0 (7,6-17,0)	14,8 (10,8-15,8)	0,510	16,0 (7,6-17,0)	20,4 (17,9-22,8)	0,001	14,8 (10,8-15,8)	20,4 (17,9-22,8)	0,005
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	1,8 (0,0-3,9)	6,1 (2,1-7,6)	0,011	1,8 (0,0-3,9)	5,8 (2,6-7,9)	0,028	6,1 (2,1-7,6)	5,8 (2,6-7,9)	0,786
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline	1,8	6,1	0,011	1,8	5,8	0,028	6,1	5,8	0,386

Masne kiseline	Serum pupčane vene			Serum pupčane vene			Serum pupčane vene		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
(C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	(0,0-3,9)	(2,1-7,6)		(0,0-3,9)	(2,6-7,9)		(2,1-7,6)	(2,6-7,9)	
α-linolenska kiselina acid (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,7 (0,0-2,6)	2,1 (1,3-3,4)	0,118	1,7 (0,0-2,6)	1,9 (1,4-2,5)	0,414	2,1 (1,3-3,4)	1,9 (1,4-2,5)	0,384
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,7 (0,0-2,6)	2,1 (1,3-3,4)	0,118	1,7 (0,0-2,6)	1,9 (1,4-2,5)	0,414	2,1 (1,3-3,4)	1,9 (1,4-2,5)	0,384
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	13,1 (0,0-23,1)	30,5 (21,3-35,8)	0,003	13,1 (0,0-23,1)	37,9 (27,8-53,4)	0,003	30,5 (21,3-35,8)	37,9 (27,8-53,4)	0,218
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-	u tragu	u tragu	-
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	15,0 (4,4-28,3)	18,8 (13,6-28,8)	0,382	15,0 (4,4-28,3)	41,6 (20,1-48,9)	0,025	18,8 (13,6-28,8)	41,6 (20,1-48,9)	0,218
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline	26,2	51,2	0,019	26,2	80,5	0,009	51,2	80,5	0,037

Masne kiseline	Serum pupčane vene			Serum pupčane vene			Serum pupčane vene		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
(c18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	(7,4-45,9)	(43,5-58,5)		(7,4-45,9)	(51,1-98,7)		(43,5-58,5)	(51,1-98,7)	
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	11,0 (0,0-14,0)	12,5 (10,0-14,5)	0,345	11,0 (0,0-14,0)	11,8 (10,0-15,4)	0,260	12,5 (10,0-14,5)	11,8 (10,0-15,4)	0,708
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,2 (0,0-2,7)	0,0 (0,0-1,8)	0,118	2,2 (0,0-2,7)	2,0 (1,8-2,3)	0,979	0,0 (0,0-1,8)	2,0 (1,8-2,3)	0,053
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	14,0 (5,3-16,2)	9,4 (8,9-10,7)	0,045	14,0 (5,3-16,2)	12,9 (9,8-12,8)	0,166	9,4 (8,9-10,7)	12,9 (9,8-12,8)	0,067
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2N-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	27,1 (12,2-28,6)	21,0 (18,3-24,9)	0,204	27,1 (12,2-28,6)	23,5 (22,8-27,6)	0,581	21,0 (18,3-24,9)	23,5 (22,8-27,6)	0,131
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	6,9 (5,3-11,7)	3,1 (1,2-6,1)	0,001	6,9 (5,3-11,7)	4,8 (2,3-5,5)	0,001	3,1 (1,2-6,1)	4,8 (2,3-5,5)	0,542

U **tablici 5** prikazane su koncentracije ukupnih masnih kiselina i koncentracije i udjeli zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane arterije.

Koncentracije ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Najveća koncentracija ukupnih masnih kiselina dokazana je u serumu pupčanih arterija zagrebačke skupine trudnica 152,3 (117,3-211,4), značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 98,0 (81,6-135,5), ($P=0,040$), ali bez značajnosti u odnosu na splitsku skupinu 134,3 (72,4-179,0). Razlika u navedenoj koncentraciji između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli zasićenih masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Razlike u koncentraciji palmitinske i stearinske kiseline između istraživanih skupina nisu nađene. Najveća koncentracija ukupnih zasićenih masnih kiselina nađena je u serumu pupčanih arterija zagrebačke skupine 77,0 (61,8-106,1), ona je značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini 41,0 (28,5-102,7), ($P=0,048$), ali bez značajne razlike u odnosu na splitsku skupinu 66,6 (32,2-91,1). Razlika u navedenoj koncentraciji između osječke i splitske skupine nije dokazana.

Najveći udio palmitinske kiseline dokazan je u serumu pupčane arterije splitske skupine 33,9 (31,1-36,5), značajno veći od udjela u serumu zagrebačke skupine 27,5 (23,0-29,6), ($P=0,001$), ali bez značajnosti u odnosu na osječku skupinu 30,8 (23,0-32,1). Razlika u navedenom udjelu između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Udio stearinske kiseline nije pokazao značajnu razliku među istraživanim skupinama. Najveći udio zasićenih masnih kiselina dokazan je u osječkoj skupini 42,6 (31,0-43,4), ali bez značajne razlike u odnosu na zagrebačku 37,6 (32,6-41,4) i splitsku skupinu 42,5 (41,1-49,2). Navedeni je udio veći u trudnica iz Splita u usporedbi s onima iz Zagreba, razlika je statistički značajna ($P=0,003$).

Koncentracije i udjeli jednostruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Koncentracija palmitoleinske kiseline je najveća u serumu pupčane arterije trudnica iz Zagreba 9,2 (6,8-12,6), ona je značajno veća od koncentracije u serumu trudnica iz Splita 4,7 (4,3-9,5), ($P=0,025$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Osijeka 3,1 (1,8-3,9). Navedena koncentracija značajno je veća u trudnica iz Splita u odnosu na trudnice iz Osijeka ($P=0,001$). Koncentracija oleinske kiseline je najveća u serumu zagrebačke skupine 30,4 (15,5-43,9), razlika je značajna u odnosu na osječku 9,5 (5,0-15,3), ($P=0,004$), ali ne i splitsku skupinu 23,8 (13,5-41,8). Koncentracija oleinske kiseline je veća u splitskoj nego u osječkoj skupini, razlika je statistički značajna ($P=0,006$). Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina je najveća u zagrebačkoj skupini 36,5 (25,5-52,6), razlika je značajna u odnosu na osječku 11,1 (6,7-18,5), ($P=0,001$), ali ne i splitsku skupinu 28,2 (18,3-51,6). Navedena koncentracija je statistički značajno veća u splitskoj u odnosu na osječku skupinu trudnica ($P=0,001$).

Udio palmitoleinske kiseline nije pokazao razliku između ispitivanih skupina. Udio oleinske kiseline je najveći u serumu skupine iz Splita 15,7 (14,0-18,1), značajno veći od udjela u zagrebačkoj 13,0 (10,8-14,2), ($P=0,043$) i osječkoj 13,5 (0,0-14,3), ($P=0,025$) skupini. Razlika u navedenom udjelu između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana. Jednostruko nezasićene masne kiseline imaju najveći udio u serumu splitske skupine 19,3 (17,5-21,8), značajno veći nego u zagrebačkoj 14,8 (10,8-15,8), ($P=0,017$) i osječkoj 16,2 (0,0-17,2), ($P=0,013$) skupini. Razlika u navedenom udjelu između osječke i zagrebačke skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli n-3 masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Koncentracija α -linolenske kiseline je najveća u serumu pupčanih arterija trudnica iz Splita 0,5 (0,0-0,7). Nije nađena razlika između istraživanih skupina. Koncentracija eikozapentaenske kiseline je najveća u zagrebačkoj skupini 0,1 (0,1-0,5), značajno veća nego u osječkoj 0,1 (0,0-0,1), ($P=0,003$), ali bez statistički značajne razlike u odnosu na splitsku skupinu trudnica 0,1 (0,1-0,0,3). Razlika između osječke i splitske skupine u odnosu na navedenu koncentraciju nije dokazana. Dokozaheksaenska kiselina ima najveću koncentraciju u splitskoj skupini 4,1 (1,2-6,1), značajno veću od koncentracije u osječkoj 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,011$), ali bez razlike u odnosu na zagrebačku skupinu trudnica, 2,0 (1,2-3,4). Razlika

između zagrebačke i osječke skupine pokazuje također statističku značajnost ($P=0,026$). Koncentracija n-3 masnih kiselina je najveća u serumu pupčanih arterija trudnica iz Splita, 5,0 (1,2-6,4), ona je veća od koncentracije u serumu skupine iz Osijeka 2,0 (0,8-2,8) i Zagreba 2,7 (2,0-4,1), ali navedene razlike nisu dosegule statističku značajnost.

Udjeli α -linolenske kiseline ne razlikuju se između istraživanih skupina. Udjeli eikozapentaenske kiseline su u svim uzorcima pupčanog arterijskog seruma prisutni u tragovima, zbog čega nisu pogodni za analizu. Najveći udio dokozaheksaenske kiseline dokazan je u serumu osječke skupine 1,3 (0,5-1,6), on je značajno veći od udjela u zagrebačkoj 0,7 (0,4-0,9), ($P=0,013$), ali bez značajne razlike u odnosu na udio u splitskoj skupini 0,9 (0,2-2,4). Razlika u navedenom udjelu između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana. Udio n-3 masnih kiselina je najveći u serumu pupčane arterije trudnica iz Osijeka 1,3 (0,7-1,8), značajno veći od udjela u trudnica iz Zagreba 1,0 (0,5-1,1), ($P=0,026$), ali ne i Splita 1,1 (0,3-2,6). Razlika u navedenom udjelu između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana.

Koncentracije i udjeli n-6 masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Koncentracija linolne kiseline je najveća u zagrebačkoj skupini 30,5 (21,3-35,8), značajno veća nego u osječkoj 14,1 (12,0-22,1), ($P=0,005$), ali bez statističke značajnosti u odnosu na razine u splitskoj skupini 28,4 (22,6-53,5). Razlika u navedenoj koncentraciji između splitske i osječke skupine također je dokazana ($P=0,013$). Koncentracije γ -linolenske, arahidonske i n-6 masnih kiselina ne pokazuju značajnu razliku između istraživanih skupina.

Udjeli linolne i γ -linolenske kiseline ne pokazuju značajnu razliku između skupina. Najveći udio arahidonske kiseline dokazan je u osječkoj skupini 16,0 (14,2-16,8), značajno veći nego u zagrebačkoj 9,7 (2,8-10,6), ($P=0,010$), ali bez statističke značajnosti u odnosu na splitsku skupinu trudnica 13,3 (9,0-15,7). Razlika između zagrebačke i splitske skupine pokazuje također statističku značajnost ($P=0,003$). Udio n-6 masnih kiselina je najveći u serumu pupčane arterije trudnica iz Osijeka 27,7 (24,7-29,6), značajno veći od udjela kod trudnica iz Zagreba 21,1 (12,2-22,2), ($P=0,011$), ali bez značajne razlike u odnosu na trudnice iz Splita 26,6 (20,2-29,0). Razlika između splitske i zagrebačke skupine pokazuje također statističku značajnost ($P=0,005$).

Omjeri udjela arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) u serumu pupčane arterije

Najviši AA/DHA omjer imaju osječke trudnice 12,6 (8,8-32,4), značajno veći od omjera u zagrebačke 9,9 (4,4-18,0), ($P=0,001$) i splitske 6,1 (4,4-30,2), ($P=0,006$) skupine. Razlika u AA/DHA omjeru između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana.

Tablica 5. Koncentracija ukupnih masnih kiselina i koncentracija i udio zasićenih, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane arterije

Masne kiseline	Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Ukupne masne kiseline (µg/mL)	98,0 (81,6-135,5)	152,3 (117,3-211,4)	0,040	98,0 (81,6-135,5)	134,3 (72,4-179,0)	0,722	152,3 (117,3-211,4)	134,3 (72,4-179,0)	0,285
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/mL)	31,7 (20,6-88,5)	68,2 (53,4-87,4)	0,077	31,7 (20,6-88,5)	43,0 (24,0-81,8)	0,767	68,2 (53,4-87,4)	43,0 (24,0-81,8)	0,082
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/mL)	11,0 (8,3-15,9)	18,2 (8,1-30,4)	0,817	11,0 (8,3-15,9)	13,8 (8,1-30,1)	0,609	18,2 (8,1-30,4)	13,8 (8,1-30,1)	0,316
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/mL)	41,0 (28,5-102,7)	77,0 (61,8-106,1)	0,048	41,0 (28,5-102,7)	66,6 (32,2-91,1)	0,687	77,0 (61,8-106,1)	66,6 (32,2-91,1)	0,329
Palmitinska kiselina (C16:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	30,8 (23,0-32,1)	27,5 (23,0-29,6)	0,161	30,8 (23,0-32,1)	33,9 (31,1-36,5)	0,075	27,5 (23,0-29,6)	33,9 (31,1-36,5)	0,001
Stearinska kiselina (C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	11,3 (11,2-12,5)	10,9 (8,0-12,0)	0,891	11,3 (11,2-12,5)	11,6 (10,1-13,0)	0,166	10,9 (8,0-12,0)	11,6 (10,1-13,0)	0,225
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) (µg/100 µg masnih kiselina)	42,6 (31,0-43,4)	37,6 (32,6-41,4)	0,118	42,6 (31,0-43,4)	42,5 (41,1-49,2)	0,257	37,6 (32,6-41,4)	42,5 (41,1-49,2)	0,003
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/mL)	3,1 (1,8-3,9)	9,2 (6,8-12,6)	0,677	3,1 (1,8-3,9)	4,7 (4,3-9,5)	0,001	9,2 (6,8-12,6)	4,7 (4,3-9,5)	0,025

Masne kiseline	Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	9,5 (5,0-15,3)	30,4 (15,5-43,9)	0,004	9,5 (5,0-15,3)	23,8 (13,5-41,8)	0,006	30,4 (15,5-43,9)	23,8 (13,5-41,8)	0,134
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	11,1 (6,7-18,5)	36,5 (25,0-52,6)	0,001	11,1 (6,7-18,5)	28,2 (18,3-51-6)	0,001	36,5 (25,0-52,6)	28,2 (18,3-51-6)	0,430
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,6 (0,0-3,2)	1,6 (0,0-2,3)	0,182	2,6 (0,0-3,2)	3,3 (0,2-4,0)	0,095	1,6 (0,0-2,3)	3,3 (0,2-4,0)	0,082
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	13,5 (0,0-14,3)	13,0 (10,8-14,2)	0,817	13,5 (0,0-14,3)	15,7 (14,0-18,1)	0,025	13,0 (10,8-14,2)	15,7 (14,0-18,1)	0,043
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	16,2 (0,0-17,2)	14,8 (10,8-15,8)	0,625	16,2 (0,0-17,2)	19,3 (17,5-21,8)	0,013	14,8 (10,8-15,8)	19,3 (17,5-21,8)	0,017
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	0,2 (0,0-0,4)	0,0 (0,0-0,9)	0,570	0,2 (0,0-0,4)	0,5 (0,0-0,7)	0,672	0,0 (0,0-0,9)	0,5 (0,0-0,7)	0,111
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,1 (0,0-0,1)	0,1 (0,1-0,5)	0,003	0,1 (0,0-0,1)	0,1 (0,1-0,0,3)	0,851	0,1 (0,1-0,5)	0,1 (0,1-0,0,3)	0,208
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	1,7 (1,2-3,4)	2,0 (1,2-3,4)	0,026	1,7 (1,2-3,4)	4,1 (1,2-6,1)	0,011	2,0 (1,2-3,4)	4,1 (1,2-6,1)	0,208

Masne kiseline	Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	2,0 (0,8-2,8)	2,7 (2,0-4,1)	0,161	2,0 (0,8-2,8)	5,0 (1,2-6,4)	0,075	2,0 (0,8-2,8)	5,0 (1,2-6,4)	0,134
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,2 (0,0-0,5)	0,2 (0,0-0,4)	0,891	0,2 (0,0-0,5)	0,2 (0,1-0,3)	0,746	0,2 (0,0-0,4)	0,2 (0,1-0,3)	0,746
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,3 (0,5-1,6)	0,7 (0,4-0,9)	0,013	1,3 (0,5-1,6)	0,9 (0,2-2,4)	0,936	0,7 (0,4-0,9)	0,9 (0,2-2,4)	0,285
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,3 (0,7-1,8)	1,0 (0,5-1,1)	0,026	1,3 (0,7-1,8)	1,1 (0,3-2,6)	0,979	1,3 (0,7-1,8)	1,1 (0,3-2,6)	0,329
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	14,1 (12,0-22,1)	30,5 (21,3-35,8)	0,005	14,1 (12,0-22,1)	28,4 (22,6-53,5)	0,013	30,5 (21,3-35,8)	28,4 (22,6-53,5)	0,077
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,5)	0,953	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-1,0)	0,938	0,1 (0,0-0,5)	0,1 (0,0-1,0)	0,677
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	28,3 (18,8-34,0)	19,4 (13,7-28,0)	0,138	28,3 (18,8-34,0)	31,1 (19,2-45,1)	0,262	19,4 (13,7-28,0)	31,1 (19,2-45,1)	0,161

Masne kiseline	Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije			Serum pupčane arterije		
	Osijek (n=16)	Zagreb (n=16)	<i>P</i>	Osijek (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>	Zagreb (n=16)	Split (n=12)	<i>P</i>
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	48,0 (29,6-47,1)	52,2 (43,9-59,2)	0,173	48,0 (29,6-47,1)	56,3 (39,2-100,0)	0,134	52,2 (43,9-59,2)	56,3 (39,2-100,0)	0,284
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	11,0 (0,0-14,0)	12,5 (10,0-14,5)	0,102	11,0 (0,0-14,0)	11,8 (10,0-15,4)	0,488	12,5 (10,0-14,5)	11,8 (10,0-15,4)	0,022
γ-linolenska kiselina (C20:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,3 (0,0-2,5)	0,0 (0,0-1,8)	0,059	2,3 (0,0-2,5)	0,0 (0,0-2,6)	0,609	0,0 (0,0-1,8)	0,0 (0,0-2,6)	0,306
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	16,0 (14,2-16,8)	9,7 (2,8-10,6)	0,010	16,0 (14,2-16,8)	13,3 (9,0-15,7)	0,326	9,7 (2,8-10,6)	13,3 (9,0-15,7)	0,003
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2N-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	27,7 (24,7-29,6)	21,1 (12,2-22,2)	0,011	27,7 (24,7-29,6)	26,6 (20,2-29,0)	0,326	21,1 (12,2-22,2)	23,5 (22,8-27,6)	0,005
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	12,6 (8,8-32,4)	9,9 (4,4-18,0)	0,001	12,6 (8,8-32,4)	6,1 (4,4-30,2)	0,006	9,9 (4,4-18,0)	6,1 (4,4-30,2)	0,378

U **tablici 6** prikazane su razlike u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u osječkoj skupini trudnica.

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Koncentracija ukupnih masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu majke 478,1 (312,6-677,5) od koncentracije u serumu pupčane vene 111,7 (85,3-170,4), ($P=0,004$), razlika iznosi 316,6 (83,8-592,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Koncentracija palmitinske kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 156,2 (125,1-203,4) nego u serumu pupčane vene 47,4 (32,3-56,0), ($P=0,004$), razlika iznosi 113,6 (73,9-182,0). Razliku u navedenim koncentracijama se ne nalazi kod stearinske kiseline. Ukupna koncentracija zasićenih masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu majke 182,8 (154,0-243,5) od koncentracije u serumu pupčane vene 59,5 (44,3-71,8), ($P=0,006$), razlika iznosi 136,6 (86,8-202,2).

Udio palmitinske kiseline ne pokazuje značajnu razliku između venskog seruma majke i seruma pupčane vene. Udio stearinske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 10,6 (0,0-12,0) od udjela u venskom serumu majke 6,5 (6,2-7,0), ($P=0,001$), razlika iznosi 5,4 (8,5-4,7). Razlika u udjelu zasićenih masnih kiselina između navedene dvije skupine uzoraka nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Koncentracija palmitoleinske kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 5,5 (0,0-13,2) nego u serumu pupčane vene 1,7 (0,0-5,2), ($P=0,007$), razlika iznosi 2,2 (1,4-3,9). Jednako je dokazano i kod koncentracije oleinske kiseline, ona je veća u venskom serumu majke 95,2 (69,5-134,0) nego u serumu pupčane vene 13,3 (4,0-24,1), ($P=0,002$), razlika iznosi 77,9 (18,0-121,4). Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina je značajno

veća u majčinom venskom serumu 105,6 (27,3-147,8) od koncentracije u serumu pupčane vene 15,9 (4,5-27,1), ($P=0,004$), razlika iznosi 81,0 (16,0-133,5).

Udio palmitoleinske kiseline ne pokazuje razliku između dvije skupine uzoraka. Oleinska kiselina ima značajno veći udio u venskom serumu majke 18,5 (14,6-19,8) nego u serumu pupčane vene 13,7 (6,0-15,7), ($P=0,002$), razlika iznosi 4,9 (3,1-7,0). Udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina je značajno veći u majčinom venskom serumu 19,2 (16,5-21,8) nego u venskom serumu pupčane vene 16,0 (7,6-17,0), ($P=0,001$), razlika iznosi 2,6 (2,5-4,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Zbog koncentracija u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u koncentraciji nije moguće odrediti. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 6,4 (3,5-10,9) nego u serumu pupčane vene 1,8 (0,0-3,9), ($P=0,026$), razlika iznosi 2,9 (1,0-7,4). Koncentracija n-3 masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu majke 6,7 (3,5-15,1) od koncentracije u serumu pupčane vene 1,8 (0,0-3,9), ($P=0,001$), razlika iznosi 2,9 (0,9-7,5).

Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku nije moguće odrediti. Udio dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane vene 2,1 (1,3-3,4) je značajno veći od udjela u venskom serumu majke 1,3 (1,1-2,0), ($P=0,001$), razlika iznosi 0,5 (1,4-0,2). Udio n-3 masnih kiselina nije pokazao razliku između venskog seruma majke i pupčane vene.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Koncentracija linolne kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 140,7 (84,1-188,3) od one u serumu pupčane vene 13,1 (0,0-23,1), ($P=0,004$), razlika iznosi 122,5 (70,1-174,3). Zbog koncentracije u tragu γ -linolenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u koncentraciji nije moguće odrediti. Koncentracija arahidonske kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 31,1 (27,0-42,0) nego u serumu pupčane vene 15,0 (4,4-28,3), ($P=0,005$), razlika iznosi 13,0 (0,4-24,5). Koncentracija n-6 masnih kiselina je veća u

majčinom venskom serumu 175,7 (100,5-231,7) nego u serumu pupčane vene 26,2 (7,4-45,9), razlika pokazuje statističku značajnost ($P=0,001$) i iznosi 123,2 (10,5-202,5).

Udio linolne kiseline je značajno veći u venskom serumu majke 28,0 (25,4-28,7) od udjela u serumu pupčane vene 11,0 (0,0-14,0), ($P=0,001$), razlika iznosi 15,6 (14,1-19,4). Razlika u udjelu γ -linolenske kiseline nije dokazana. Udio arahidonske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 14,0 (5,3-16,2) nego u majčinom vensko serumu 7,1 (6,2-8,1), ($P=0,001$), razlika iznosi 7,1 (10,4-4,0). Udio n-6 masnih kiselina je značajno veći u majčinom venskom serumu 34,3 (32,2-37,0) od udjela u serumu pupčane vene 27,1 (12,2-28,6), ($P=0,001$), razlika iznosi 18,8 (17,4- 21,8).

Razlike u omjeru arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u osječkoj skupini

Razlika u AA/DHA omjeru između venskog seruma majke i seruma pupčane vene nije dokazana.

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

Koncentracija ukupnih masnih kiselina je značajno veća u serumu pupčane vene 111,7 (85,3-170,4) nego u serumu pupčane arterije 98,0 (81,6-135,5), ($P=0,002$), razlika iznosi 67,9 (26,8-95,6).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

Razlika u koncentraciji palmitinske i stearinske kiseline, kao i zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i arterije nije dokazana.

Razlika u udjelu palmitinske i stearinske kiseline i zasićenih masnih kiselina između navedenih uzoraka također nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

Koncentracija palmitoleinske kiseline je značajno veća u serumu pupčane arterije 3,1 (1,8-3,9) nego vene 1,7 (0,0-5,2), ($P=0,039$), razlika iznosi 0,1 (0,5-2,0). Razlika u koncentraciji oleinske kiseline i jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i arterije nije dokazana.

Razlika u udjelu palmitoleinske i oleinske kiseline, kao i jednostruko nezasićenih masnih kiselina između dva seruma nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

Zbog koncentracije u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku između seruma nije moguće odrediti. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline je značajno veća u serumu pupčane vene 1,8 (0,0-3,9) nego arterije 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,041$), razlika iznosi 0,04 (0,7-1,1). Koncentracija n-3 masnih kiselina je značajno veća u serumu pupčane arterije 2,0 (0,8-2,8) nego vene 1,8 (0,0-3,9), ($P=0,013$), razlika iznosi 0,6 (0,3-1,7). Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku između seruma nije moguće odrediti. Udio dokozaheksaenske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 2,1 (1,3-3,4) nego arterije 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,013$), razlika iznosi 0,6 (0,3-1,7). Razlika u udjelu n-3 masnih kiselina između dva seruma nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

Koncentracija linolne kiseline je značajno veća u serumu pupčane arterije 14,1 (12,0-22,1) nego vene 13,1 (0,0-23,1), ($P=0,011$), razlika iznosi 0,02 (0,2-0,1). Zbog koncentracije u tragu γ -linolenske kiseline u serumu pupčane arterije, razliku nije moguće odrediti. Razlika u koncentracijama arahidonske kiseline i n-6 masnih kiselina nije dokazana između uzoraka seruma.

Jednako vrijedi i za udjele linolne, γ -linolenske kiseline i arahidonske kiseline. Udio n-6 masnih kiselina je značajno veći u serumu pupčane arterije 27,7 (24,7-29,6) nego vene 27,1 (12,2-28,6) ($P=0,001$), razlika iznosi 12 (14,4-10,6).

Razlike u omjerima arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između seruma pupčane vene i pupčane arterije u osječkoj skupini

AA/DHA omjer je značajno veći u serumu pupčane arterije 12,6 (8,8-32,4) nego vene 6,9 (5,3-11,7) ($P=0,008$), razlika iznosi 3,9 (21,4-2,8).

Tablica 6. Razlika u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u osječkoj skupini trudnica

Masne kiseline	Osijek Venski serum majke	Osijek Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Osijek Serum pupčane vene	Osijek Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Ukupne masne kiseline ($\mu\text{g/mL}$)	478,1 (312,6-677,5)	111,7 (85,3-170,4)	0,004	316,6 (83,8-592,2)	111,7 (85,3-170,4)	98,0 (81,6-135,5)	0,002	67,9 (26,8-95,6)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g/mL}$)	156,2 (125,1-203,4)	47,4 (32,3-56,0)	0,004	113,6 (73,9-182,0)	47,4 (32,3-56,0)	31,7 (20,6-88,5)	0,363	6,6 (-3,7-19,3)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	31,9 (19,9-44,2)	14,0 (9,0-19,2)	0,198	18,9 (11,0-34,1)	14,0 (9,0-19,2)	11,0 (8,3-15,9)	0,177	2,2 (-1,2-8,6)
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	182,8 (154,0-243,5)	59,5 (44,3-71,8)	0,006	136,6 (86,8-202,2)	59,5 (44,3-71,8)	41,0 (28,5-102,7)	0,109	13,0 (3,9-27,1)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	31,3 (30,8-32,6)	31,0 (15,1-33,4)	0,510	0,2 (-2,1-19,0)	31,0 (15,1-33,4)	30,8 (23,0-32,1)	0,433	0,4 (-1,4-07)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	6,5 (6,2-7,0)	10,6 (0,0-12,0)	0,001	-5,4 (-8,5-(-4,7))	10,6 (0,0-12,0)	11,3 (11,2-12,5)	0,407	-3,8 (-5,5-(-3,2))
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	37,1 (35,6-38,6)	42,9 (20,0-44,3)	0,381	-5,2 (-7,7-2,0)	37,1 (35,6-38,6)	39,6 (37,7-42,5)	0,093	-0,8 (-3,1-1,0)
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) ($\mu\text{g/mL}$)	5,5 (0,0-13,2)	1,7 (0,0-5,2)	0,007	2,2 (1,4-3,9)	1,7 (0,0-5,2)	3,1 (1,8-3,9)	0,039	0,1 (-0,5-2,0)

Masne kiseline	Osijek Venski serum majke	Osijek Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Osijek Serum pupčane vene	Osijek Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	95,2 (69,5-134,0)	13,3 (4,0-24,1)	0,002	77,9 (18,0-121,4)	13,3 (4,0-24,1)	9,5 (5,0-15,3)	0,124	2,1 (-2,0-8,2)
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	105,6 (27,3-147,8)	15,9 (4,5-27,1)	0,004	81,0 (16,0-133,5)	15,9 (4,5-27,1)	11,1 (6,7-18,5)	0,084	2,8 (-1,9-10,2)
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,4 (0,3-2,0)	2,3 (0,0-3,2)	0,064	-0,3 (-1,5-0,3)	2,3 (0,0-3,2)	2,6 (0,0-3,2)	0,878	0,0 (-0,2-0,2)
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	18,5 (14,6-19,8)	13,7 (6,0-15,7)	0,002	4,9 (3,1-7,0)	13,7 (6,0-15,7)	13,5 (0,0-14,3)	0,074	-0,6 (-10,0-(-0,1))
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	19,2 (16,5-21,8)	16,0 (7,6-17,0)	0,001	2,6 (2,5-4,2)	16,0 (7,6-17,0)	16,2 (0,0-17,2)	0,657	-0,2 (-10-0,4)
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	0,3 (0,0-1,0)	u tragu	-	0,3 (0,0-1,0)	u tragu	0,2 (0,0-0,4)	-	0,2 (0,0-0,4)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,003 (0,0-0,08)	u tragu	-	0,003 (0,0-0,08)	u tragu	0,1 (0,0-0,1)	-	0,1 (0,0-0,1)
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	6,4 (3,5-10,9)	1,8 (0,0-3,9)	0,026	2,9 (1,0-7,4)	1,8 (0,0-3,9)	1,7 (1,2-3,4)	0,041	0,04 (-0,7-1,1)

Masne kiseline	Osijek Venski serum majke	Osijek Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Osijek Serum pupčane vene	Osijek Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	6,7 (3,5-15,1)	1,8 (0,0-3,9)	0,001	2,9 (0,9-7,5)	1,8 (0,0-3,9)	2,0 (0,8-2,8)	0,013	0,6 (-0,3-1,7)
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,09 (0,0-0,2)	0,0	-	0,09 (0,0-0,2)	0,0	0,2 (0,0-0,5)	-	0,2 (0,0-0,5)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,05 (0,0-0,09)	0,0	-	0,05 (0,0-0,09)	0,0	0,0	-	0,0
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,3 (1,1-2,0)	2,1 (1,3-3,4)	0,001	-0,5 (-1,4-(-0,2))	2,1 (1,3-3,4)	1,7 (1,2-3,4)	0,013	0,6 (-0,3-1,7)
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	1,7 (1,2-2,0)	2,1 (1,3-3,4)	0,158	-0,3 (-0,1-0,8)	2,1 (1,3-3,4)	2,0 (0,8-2,8)	0,526	0,3 (-0,4-0,6)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	140,7 (84,1-188,3)	13,1 (0,0-23,1)	0,004	122,5 (70,1-174,3)	13,1 (0,0-23,1)	14,1 (12,0-22,1)	0,011	-0,02 (-0,2-0,1)
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	0,1 (0,0-0,2)	u tragu	-	0,1 (0,0-0,2)	u tragu	0,1 (0,0-0,2)	-	0,1 (0,0-0,2)

Masne kiseline	Osijek Venski serum majke	Osijek Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Osijek Serum pupčane vene	Osijek Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Arahidonska kisleina (C20:4 n-6) (µg/mL)	31,1 (27,0-42,0)	15,0 (4,4-28,3)	0,005	13,0 (0,4-24,5)	15,0 (4,4-28,3)	28,3 (18,8-34,0)	0,064	10,3 (-16,8-(-14,7))
Višestruko nezasićene n- 6 masne kiseline (c18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	175,7 (100,5-231,7)	26,2 (7,4-45,9)	0,011	123,2 (10,5-202,5)	26,2 (7,4-45,9)	48,0 (29,6-47,1)	0,363	-16,4 (-20,8-26,7)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	28,0 (25,4-28,7)	11,0 (0,0-14,0)	0,001	15,6 (14,1-19,4)	11,0 (0,0-14,0)	11,6 (10,8-13,6)	0,073	-0,02 (-0,2-0,1)
γ-linolenska kiselina (C20:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,1 (0,0-0,2)	2,2 (0,0-2,7)	0,074	-0,7 (-1,05-0,0)	2,2 (0,0-2,7)	2,3 (0,0-2,5)	0,953	-0,01 (0,0-0,1)
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	7,1 (6,2-8,1)	14,0 (5,3-16,2)	0,001	-7,1 (-10,4-(-4,0))	14,0 (5,3-16,2)	16,0 (14,1-16,8)	0,253	-2,2 (-3,4-(-2,2))
Višestruko nezasićene n- 6 masne kiseline (C18:2N-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	34,3 (32,2-37,0)	27,1 (12,2-28,6)	0,001	18,8 (17,4- 21,8)	27,1 (12,2-28,6)	27,7 (24,7-29,6)	0,001	-12 (-14,4-(-10,6))
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	4,7 (3,9-5,6)	6,9 (5,3-11,7)	0,139	-1,5 (-2,2-(-0,1))	6,9 (5,3-11,7)	12,6 (8,8-32,4)	0,008	-3,9 (-21,4-(-2,8))

U **tablici 7** prikazane su razlike u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u zagrebačkoj skupini trudnica.

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Značajno veća koncentracija ukupnih masnih kiselina nađena je u venskom serumu majke 630,4 (295,6-622,1) nego u serumu pupčane vene 223,1(165,6-245,7), ($P=0,004$), razlika iznosi 316,6 (83,8-592,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Koncentracija palmitinske kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 181,5 (86,8-207,4) nego u serumu pupčane vene 61,9 (47,8-72,0), ($P=0,003$), razlika iznosi 95,0 (29,4-178,6). Koncentracija stearinske kiseline također je značajno veća u majčinom venskom serumu 37,4 (22,1-62,0) nego u serumu pupčane vene 24,9 (17,0-29,6), ($P=0,044$), razlika iznosi 10,1 (0,2-37,3). Koncentracija zasićenih masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu majke 227,3 (105,6-312,9) nego u serumu pupčane vene 85,3 (63,0-104,4), ($P=0,004$), razlika iznosi 121,2 (18,4-243,8).

Udio palmitinske kiseline ne pokazuje razliku između uzoraka venskog seruma. Udio stearinske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 10,4 (6,8-11,2) nego u majčinom venskom serumu 5,7 (5,1-7,0), ($P=0,001$), razlika iznosi 4,2 (5,2-2,8). Udio zasićenih masnih kiselina ne pokazuje značajnu razliku između dvije skupine venskih seruma.

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Koncentracija palmitoleinske kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 14,0 (6,3-24,3) od vrijednosti u pupčanoj veni 2,9 (0,0-5,9), ($P=0,007$), razlika iznosi 19,8 (11,5-29,9). Jednaki trend slijedi i oleinska kiselina, koncentracija u majčinom serumu je 87,5 (49,9-139,1), u serumu pupčane vene 31,1 (21,3-33,0), ($P=0,003$), razlika iznosi 56,2 (25,5-112,4). Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina je značajno veća u venskom

serumu majke 110,5 (55,9-175,3) nego pupčane vene 34,0 (25,8-41,0), ($P=0,004$), razlika iznosi 82,7 (30,5-140,6).

Razlika u udjelima palmitoleinske i oleinske kiseline, kao i jednostruko nezasićenih masnih kiselina između uzoraka venskog seruma nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Razliku u koncentraciji α -linolenske i eikozapentaenske kiseline, zbog koncentracija koje su bile u tragu u serumu pupčane vene, nije moguće odrediti. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 16,1 (12,1-22,6) nego pupčane vene 6,1 (2,1-7,6), ($P=0,001$), razlika iznosi 12,8 (6,7-17,0). Jednaki trend slijedi i koncentracija n-3 masnih kiselina, s koncentracijom u serumu majčine vene 17,1 (13,1-25,2), serumu pupčane vene 6,1 (2,1-7,6) i značajnom razlikom koja iznosi 13,1 (6,6-19,7), ($P=0,003$).

Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku nije moguće odrediti. Udio dokozaheksaenske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 3,4 (2,1-6,0) nego u venskom serumu majke 2,2 (1,5-3,8), ($P=0,004$). Udio n-3 masnih kiselina ne pokazuje značajne razlike između dvije skupine venskih seruma.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Koncentracija linolne kiseline je značajno veća u venskom serumu majke 136,3 (67,1-229,8) nego pupčane vene 30,5 (21,3-35,8), ($P=0,001$), razlika iznosi 112,0 (45,2-188,5). Zbog koncentracije γ -linolenska kiseline, koja je u uzorcima seruma pupčane vene prisutna u tragu, razliku u koncentracijama nije moguće odrediti. Koncentracija arahidonske kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 35,5 (19,2-54,8) nego u serumu pupčane vene 18,8 (13,6-28,8), ($P=0,022$), razlika iznosi 13,0 (0,4-24,5). Jednaki trend slijede n-6 masne kiseline čija koncentracija u majke iznosi 171,8 (93,3-271,7), u pupkovini 51,2 (43,5-58,5), uz razliku 131,7 (56,6-216,5) koja pokazuje statističku značajnost ($P=0,001$).

Udio linolne kiseline je značajno veći u venskom serumu majke 25,1 (21,0-27,1) nego u veni pupkovine 12,5 (10,0-14,5), ($P=0,001$), razlika iznosi 12,5 (10,0-14,5). γ -linolenska kiselina ne pokazuje značajnu razliku u udjelima. Udio arahidonske kiseline je značajno veći

u serumu pupčane vene 9,4 (8,9-10,7) nego u majčinom venskom serumu 5,4 (3,6-6,7), ($P=0,013$), razlika iznosi 3,8 (5,1-1,3). Udio n-6 masnih kiselina je veći u majčinom venskom serumu 31,5 (28,6-32,6) nego u pupčanoj veni 21,0 (18,3-24,9), ($P=0,001$), razlika iznosi 17,2 (12,7- 18,2).

Razlike u omjeru arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u zagrebačkoj skupini

Razlika u AA/DHA omjeru nije dokazana između venskih seruma majke i pupkovine.

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Koncentracija ukupnih masnih kiselina je značajno veća u serumu pupčane vene 223,1 (165,6-245,7) u usporedbi s pupčanom arterijom 152,3 (117,3-211,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 67,9 (26,8-95,6).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Usporedbom koncentracija palmitinske i sterinske kiseline, kao i zasićenih masnih kiselina, ne nalazi se značajne razlike između dvije skupine venskih seruma.

Udio palmitinske i sterinske kiseline, kao i zasićenih masnih kiselina, također ne pokazuje značajne razlike među skupinama venskih seruma.

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Koncentracija palmitoleinske kiseline je značajno veća u serumu pupčane arterije 9,2 (6,8-12,6) nego vene 2,9 (0,0-5,9), ($P=0,009$), razlika iznosi 5,8 (8,5-2,0). Značajna razlika u koncentraciji oleinske kiseline između dvije skupine venskih seruma nije dokazana. Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu pupčane arterije 36,5 (25,0-52,6) u usporedbi s vrijednostima u veni 34,0 (25,8-41,0), ($P=0,049$), razlika iznosi 7,6 (21,2-11,9). Razlika u udjelu palmitoleinske kiseline između

seruma pupčane vene i arterije nije dokazana. Udio oleinske kiseline je značajno veći u serumu pupčane arterije 30,4 (15,5-43,9) nego vene 13,0 (10,8-14,2), ($P=0,009$), razlika iznosi 5,4 (6,7-0,2). Razlika u udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma krvnih žila pupkovine nije dokazana.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Zbog koncentracije u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u koncentracijama navedenih masnih kiselina u serumu pupčane vene i arterije nije moguće odrediti. Razlika u koncentraciji dokozaheksaenske kiseline i n-3 masnih kiselina između seruma pupčane vene i arterije nije dokazana.

Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u udjelima navedenih masnih kiselina nije moguće odrediti. Udio dokozaheksaenske kiseline je značajno veći u serumu pupčane vene 3,4 (2,1-6,0), nego arterije 0,7 (0,4-0,9), ($P=0,001$), razlika iznosi 3,4 (1,1-5,8). Udio n-3 masnih kiselina također je značajno viši u serumu pupčane vene 5,6 (3,6-7,8) nego arterije 1,0 (0,5-1,1), ($P=0,001$), razlika iznosi 4,2 (2,3-6,9).

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Koncentracija linolne kiseline je značajno veća u serumu pupčane vene 30,5 (21,3-35,8) nego arterije 24,0 (13,0-40,8), ($P=0,001$), razlika iznosi 12,5 (10,0-14,5). Zbog koncentracije γ -linolenska kiseline, koja je u uzorcima seruma pupčane vene bila u tragu, razliku u koncentracijama nije moguće odrediti. Koncentracije arahidonske kiseline i n-6 masnih kiselina ne pokazuju značajnu razliku između seruma pupčane vene i arterije.

Udio linolne kiseline nije pokazao značajnu razliku između istraživanih dviju vrsta seruma. Udio γ -linolenske kiseline je značajno viši u serumu pupčane arterije 0,2 (0,1-0,2) u usporedbi sa serumom pupčane vene 0,0 (0,0-1,8), ($P=0,016$), razlika iznosi 0,0 (-0,8-0,0). Arahidonska kiselina ne pokazuje razliku u udjelu između istraživanih skupina seruma. Udio n-6 masnih kiselina je značajno viši u serumu pupčane arterije 27,7 (24,7-29,6) nego vene 21,0 (18,3-24,9), ($P=0,001$), razlika iznosi 15,0 (13,6-3,9).

Razlike u omjerima udjela arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između seruma pupčane vene i pupčane arterije u zagrebačkoj skupini

Razlika u AA/DHA omjerima između istraživanih uzoraka seruma nije dokazana.

Tablica 7. Razlika u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u zagrebačkoj skupini trudnica

Masne kiseline	Zagreb Venski serum majke	Zagreb Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Zagreb Serum pupčane vene	Zagreb Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Ukupne masne kiseline ($\mu\text{g/mL}$)	630,4 (295,6-622,1)	223,1 (165,6-245,7)	0,004	316,6 (83,8-592,2)	223,1 (165,6-245,7)	152,3 (117,3-211,4)	0,001	67,9 (26,8-95,6)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g/mL}$)	181,5 (86,8-207,4)	61,9 (47,8-72,0)	0,003	95,0 (29,4-178,6)	61,9 (47,8-72,0)	68,2 (53,4-87,4)	0,363	-8,0 (-19,4-18,0)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	37,4 (22,1-62,0)	24,9 (17,0-29,6)	0,044	10,1 (0,2-37,3)	24,9 (17,0-29,6)	18,2 (8,1-30,4)	0,407	7,1 (-2,7-11,7)
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	227,3 (105,6-312,9)	85,3 (63,0-104,4)	0,004	121,2 (18,4-243,8)	85,3 (63,0-104,4)	77,0 (61,8-106,1)	0,084	1,6 (-27,5-29,8)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	31,3 (29,0-32,3)	27,5 (22,6-29,6)	0,407	1,3 (-1,6-8,1)	27,5 (22,6-29,6)	27,5 (23,0-29,6)	0,124	-2,7 (-11,0-3,4)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g}/100$ masnih kiselina)	5,7 (5,1-7,0)	10,4 (6,8-11,2)	0,001	-4,2 (-5,2-(-2,8)	10,4 (6,8-11,2)	10,9 (8,0-12,0)	0,407	-0,1 (-3,7-2,3)
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) ($\mu\text{g}/100$ μg masnih kiselina)	36,5 (31,4-37,6)	37,6 (32,6-41,4)	0,381	-2,8 (-6,9-3,3)	37,6 (32,6-41,4)	41,0 (32,1-44,0)	0,093	-5,4 (-3,1-2,9)
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) ($\mu\text{g/mL}$)	14,0 (6,3-24,3)	2,9 (0,0-5,9)	0,007	19,8 (11,5-29,9)	2,9 (0,0-5,9)	9,2 (6,8-12,6)	0,009	-5,8 (-8,5-(-2,0)

Masne kiseline	Zagreb Venski serum majke	Zagreb Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Zagreb Serum pupčane vene	Zagreb Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	87,5 (49,9-139,1)	31,1 (21,3-33,0)	0,003	56,2 (25,5-112,4)	31,1 (21,3-33,0)	30,4 (15,5-43,9)	0,076	0,44 (-1,5-8,6)
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	110,5 (55,9-175,3)	34,0 (25,8-41,0)	0,004	82,7 (30,5-140,6)	34,0 (25,8-41,0)	36,5 (25,0-52,6)	0,049	-7,6 (-21,2-11,9)
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,6 (2,0-2,8)	1,6 (0,0-2,3)	0,407	1,2 (-2,1-2,1)	1,6 (0,0-2,3)	3,1 (1,3-3,9)	0,084	1,0 (-0,5-2,0)
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg masnih kiselina)	16,8 (13,8-19,0)	13,0 (10,8-14,2)	0,055	3,4 (1,1-8,8)	13,0 (10,8-14,2)	30,4 (15,5-43,9)	0,009	-5,4 (-6,7-(-0,2))
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	19,6 (15,3-21,8)	14,8 (10,8-15,8)	0,124	2,6 (-2,5-4,2)	14,8 (10,8-15,8)	16,9 (13,8-17,2)	0,076	-3,7 (-8,0-1,0)
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	0,9 (0,6-1,0)	u tragu	-	0,3 (0,0-1,0)	u tragu	0,0 (0,0-0,9)	-	0,0 (0,0-0,9)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,06 (0,0-0,1)	u tragu	-	0,06 (0,0-0,1)	u tragu	0,1 (0,1-0,5)	-	0,1 (0,1-0,5)
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	16,1 (12,1-22,6)	6,1 (2,1-7,6)	0,001	12,8 (6,7-17,0)	6,1 (2,1-7,6)	2,0 (1,2-3,4)	0,084	3,5 (1,2-4,8)

Masne kiseline	Zagreb Venski serum majke	Zagreb Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Zagreb Serum pupčane vene	Zagreb Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	17,1 (13,1-25,2)	6,1 (2,1-7,6)	0,003	13,1 (6,6-19,7)	6,1 (2,1-7,6)	2,7 (2,0-4,1)	0,094	3,2 (1,4-5,5)
α-linolenska kiselina acid (C18:3 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,1 (0,0-0,3)	0,0	-	0,1 (0,0-0,3)	0,0	0,2 (0,0-0,4)	-	0,2 (0,0-0,4)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,07 (0,0-0,1)	0,0	-	0,07 (0,0-0,1)	0,0	0,0	-	0,0
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,2 (1,5-3,8)	3,4 (2,1-6,0)	0,004	-3,0 (-5,3-0,8)	3,4 (2,1-6,0)	0,7 (0,4-0,9)	0,001	3,4 (1,1-5,8)
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,3 (1,8-3,8)	2,1 (1,3-3,4)	0,159	-3,0 (-5,3-(-0,8))	5,6 (3,6-7,8)	1,0 (0,5-1,1)	0,001	4,2 (2,3-6,9)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	136,3 (67,1-229,8)	30,5 (21,3-35,8)	0,001	112,0 (45,2-188,5)	30,5 (21,3-35,8)	24,0 (13,0-40,8)	0,001	12,5 (10,0-14,5)
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/mL)	0,1 (0,0-0,11)	u tragu	-	0,1 (0,0-0,11)	u tragu	0,1 (0,0-0,5)	-	0,1 (0,0-0,5)

Masne kiseline	Zagreb Venski serum majke	Zagreb Serum pupčane vene	*P	Razlika između venskog seruma majke i seruma pupčane vene	Zagreb Serum pupčane vene	Zagreb Serum pupčane arterije	*P	Razlika između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	35,5 (19,2-54,8)	18,8 (13,6-28,8)	0,022	13,0 (0,4-24,5)	18,8 (13,6-28,8)	19,4 (13,7-28,0)	0,266	3,3 (-10,1-19,9)
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (c18:2n-6 + C:18:3n-6 +C:20:4n-6) (µg/mL)	171,8 (93,3-271,7)	51,2 (43,5-58,5)	0,001	131,7 (56,6-216,5)	51,2 (43,5-58,5)	52,2 (43,9-59,2)	0,113	3,3 (-10,1-10,9)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	25,1 (21,0-27,1)	12,5 (10,0-14,5)	0,001	12,5 (10,0-14,5)	12,5 (10,0-14,5)	11,9 (9,9-12,0)	0,697	0,0 (-1,8-0,0)
γ-linolenska kiselina (C20:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,1 (0,0-0,11)	0,0 (0,0-1,8)	0,059	0,0 (-1,8-0,0)	0,0 (0,0-1,8)	0,2 (0,1-0,2)	0,016	0,0 (-0,8-0,0)
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	5,4 (3,6-6,7)	9,4 (8,9-10,7)	0,013	-3,8 (-5,1-(-1,3))	9,4 (8,9-10,7)	9,7 (2,8-10,6)	0,554	0,5 (0,1-0,7)
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C18:2n-6+C18:3n-6 +C20:4n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	31,5 (28,6-32,6)	21,0 (18,3-24,9)	0,001	17,2 (12,7- 18,2)	21,0 (18,3-24,9)	27,7 (24,7-29,6)	0,001	-15,0 (-13,6-(-3,9))
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	2,7 (1,5-3,6)	3,1 (1,2-6,1)	0,070	-1,1 (-5,4-1,2)	3,1 (1,2-6,1)	9,9 (4,4-18,0)	0,082	-4,8 (-14,2-(-0,5))

U **tablici 8** prikazane su razlike u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u splitskoj skupini trudnica.

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

Koncentracija ukupnih masnih kiselina je značajno veća u venskom serumu majke 622,1 (218,1-801,9) nego u serumu pupčane vene 250,5 (199,5-432,7), ($P=0,004$), razlika iznosi 65,4 (-39,2-320,0).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

Razlike u koncentracijama palmitinske i stearinske kiseline, kao i zasićenim masnim kiselinama između venskog seruma majke i pupčane vene nije dokazana.

Udio palmitinske kiseline ne pokazuje značajnu razliku između istraživanih skupina seruma. Udio stearinske kiseline je značajno viši u serumu pupčane vene 10,7 (9,9-12,0) nego u serumu majke 6,3 (5,8-7,3), ($P=0,033$), razlika iznosi 5,1 (6,3-2,8). Udio zasićenih masnih kiselina također je značajno viši u serumu pupčane vene 42,5 (41,3-46,8) nego u majčinom serumu 39,6 (37,7-42,5), ($P=0,008$), razlika iznosi 5,6 (10,4-1,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

Koncentracija palmitoleinske i oleinske kiseline, kao i jednostruko nezasićenih masnih kiselina ne pokazuje značajnu razliku između dvije skupine seruma.

Udio palmitoleinske kiseline također ne pokazuje značajnu razliku između seruma venske krvi majke i pupkovine. Udio oleinske kiseline je značajno viši u majčinom venskom serumu 21,0 (16,5-22,7) nego u serumu pupčane vene 17,4 (14,2-19,7), ($P=0,041$), razlika iznosi 4,4 (2,7-5,4). Udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina također je značajno viši u venskom serumu majke 21,5 (19,8-26,1) nego u serumu pupčane vene 20,4 (17,9-22,8), ($P=0,041$), razlika iznosi 2,6 (-2,5-4,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

Razliku u koncentraciji α -linolenske i eikozapentaenske kiseline, zbog koncentracija koje su u tragu u serumu pupčane vene, nije moguće odrediti. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 17,9 (16,3-23,8) u usporedbi sa serumom pupčane vene 5,8 (2,6-7,9), ($P=0,003$), razlika iznosi 14,1 (8,1-17,4). Razlika u koncentracijama n-3 masnih kiselina između istraživanih skupina nije dokazana.

Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku nije moguće odrediti. Udio dokozaheksaenske kiseline je značajno viši u serumu pupčane vene 4,1 (1,2-6,1) nego u majčinom venskom serumu 3,6 (2,2-4,4), ($P=0,003$), razlika iznosi 0,5 (1,4-0,2). Udio n-3 masnih kiselina također je značajno viši u serumu pupčane vene 4,1 (1,2-6,1) nego u venskom serumu majke 3,7 (2,2-4,5), ($P=0,004$), razlika iznosi -0,1 (0,2-0,2).

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

Koncentracija linolne kiseline je značajno veća u majčinom venskom serumu 155,8 (21,7-207,0) nego u serumu pupčane vene 37,9 (27,8-53,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 123,5 (70,1-174,3). Koncentracije γ -linolenske i arahidonske kiseline, kao i n-6 masnih kiselina ne pokazuju značajne razlike među skupinama.

Udio linolne kiseline je značajno viši u majčinom venskom serumu 24,9 (21,1-28,9), nego u serumu vene pupkovine 11,8 (10,0-15,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 10,3 (8,0-13,1). Udio γ -linolenske kiseline je značajno viši u serumu pupčane vene 2,0 (1,8-2,3) nego u majčinom venskom serumu 0,0 (0,0-0,1), ($P=0,016$), razlika iznosi 0,3 (0,5-0,1). Udio arahidonske kiseline je viši u serumu pupčane vene 12,9 (9,8-12,8), nego u venskom serumu majke 6,0 (4,4-6,6), ($P=0,001$), razlika iznosi 6,1 (8,0-5,2). Udio n-6 masnih kiselina je značajno viši u venskom serumu majke 29,2 (26,7-34,0) nego u serumu vene pupkovine 10,5 (8,8-13,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 18,1 (13,3- 24,1).

Razlike u omjeru udjela arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između venskog seruma majke i seruma pupčane vene u splitskoj skupini

AA/DHA omjer je značajno veći u serumu pupčane vene 4,8 (2,3-5,5) nego u veni pupkovine 2,0 (1,5-3,1), $P=(0,003)$, razlika iznosi 2,7 (4,5-2,3).

Razlike u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Koncentracija ukupnih masnih kiselina je značajno veća u serumu pupčane vene 250,5 (199,5-432,7) u odnosu na serum pupčane arterije 134,3 (72,4-179,0), ($P=0,013$), razlika iznosi 98,6 (15,3-325,8).

Razlike u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Razlika u koncentraciji palmitinske i stearinske kiseline, kao i zasićenih masnih kiselina, između seruma pupčane arterije i vene nije dokazana.

Udio palmitinske i stearinske kiseline, kao i zasićenih masnih kiselina, između seruma pupčane arterije i vene ne pokazuje značajnu razliku.

Razlike u koncentraciji i udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Razlike u koncentracijama palmitoleinske i oleinske kiseline, kao i jednostruko nezasićenih masnih kiselina, u istraživanim uzorcima nisu dokazane.

Udio palmitoleinske i oleinske kiseline, kao i jednostruko nezasićenih masnih kiselina, ne pokazuju razlike između skupina.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-3 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Zbog koncentracije u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u koncentracijama navedenih masnih kiselina u serumu pupčane vene i arterije

nije moguće odrediti. Značajna razlika u koncentraciji dokozaheksaenske kiseline između istraživanih seruma nije dokazana. Koncentracija n-3 masnih kiselina je veća u serumu pupčane vene 5,8 (2,6-7,9) nego arterije 4,1 (1,2-6,1), ($P=0,026$), razlika iznosi 2,5 (-2,3-6,3).

Zbog udjela u tragu α -linolenske i eikozapentaenske kiseline u serumu pupčane vene, razliku u udjelima navedenih masnih kiselina nije moguće odrediti. Udjeli dokozaheksaenske kiseline i n-3 masnih kiselina ne pokazuju značajnu razliku između istraživanih skupina.

Razlike u koncentraciji i udjelu n-6 masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Koncentracija linolne i arahidonske kiseline, kao i n-6 masnih kiselina ne pokazuju značajne razlike među skupinama. Zbog koncentracije γ -linolenske kiseline, koja je u uzorcima seruma pupčane vene prisutna u tragu, razliku u koncentracijama nije moguće odrediti.

Udio linolne kiseline je značajno viši u serumu pupčane arterije 14,0 (10,0-15,2) nego vene 11,8 (10,0-15,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 2,3 (2,6-0,0). Udio γ -linolenske kiseline je značajno viši u serumu pupčane vene 2,0 (1,8-2,3) nego arterije 0,0 (0,0-2,6), ($P=0,002$), razlika iznosi -0,04 (-0,5-(-0,02)). Udio arahidonske kiseline ne pokazuje razliku između istraživanih skupina. Udio n-6 masnih kiselina je značajno viši u serumu pupčane arterije 26,6 (20,2-29,0) u usporedbi sa serumom pupčane vene 10,5 (8,8-13,4), ($P=0,001$), razlika iznosi 15,1 (18,8-12,8).

Razlike u omjerima udjela arahidonske i dokozaheksaenske kiseline (AA/DHA) između seruma pupčane vene i pupčane arterije u splitskoj skupini

Razlika u AA/DHA omjeru između seruma pupčane vene i arterije nije dokazana.

Tablica 8. Razlika u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene i između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije u splitskoj skupini trudnica

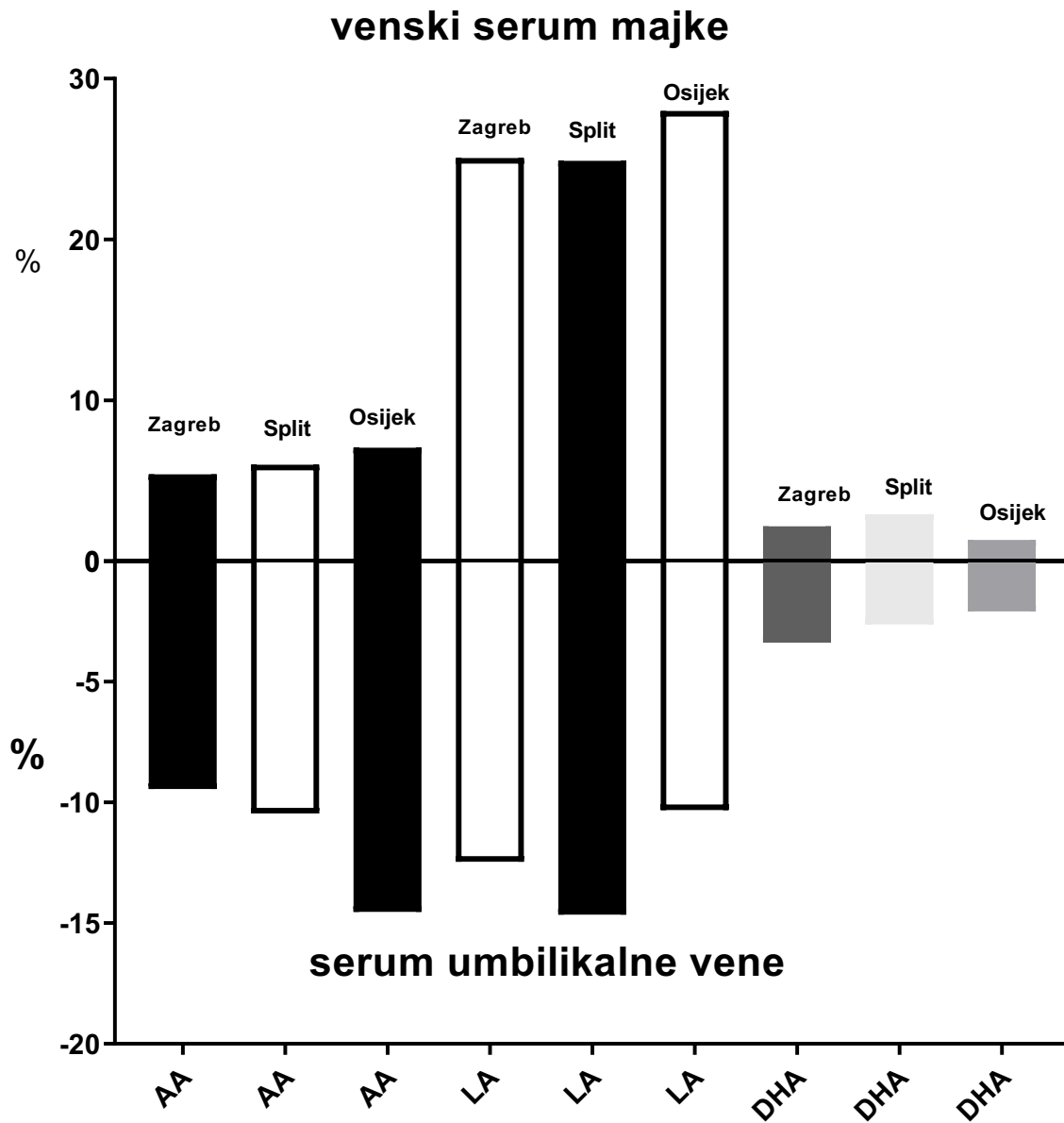
Masne kiseline	Split Majčin venski serum	Split Serum pupčane vene	*P	Razlika između majčinog i pupčanog venskog seruma	Split Serum pupčane vene	Split Serum pupčane arterije	*P	Razlika između pupčanog venskog i arterijskog seruma
Ukupne masne kiseline ($\mu\text{g/mL}$)	622,1 (218,1-801,9)	250,5 (199,5-432,7)	0,004	65,4 (-39,2-320,0)	250,5 (199,5-432,7)	134,3 (72,4-179,0)	0,013	98,6 (15,3-325,8)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g/mL}$)	205,4 (50,6-259,4)	92,0 (61,7-126,0)	0,110	103,1 (8,3-187,5)	92,0 (61,7-126,0)	43,0 (24,0-81,8)	0,477	18,5 (-18,3-106,3)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	41,3 (7,2-48,0)	33,4 (24,9-39,7)	0,594	8,3 (-21,9-28,1)	33,4 (24,9-39,7)	13,8 (8,1-30,1)	0,859	6,8 (-4,5-29,6)
Zasićene masne kiseline (C16:0 + C18:0) ($\mu\text{g/mL}$)	249,7 (78,1-313,1)	125,5 (88,6-155,7)	0,131	111,4 (-0,7-215,7)	125,5 (88,6-155,7)	66,6 (32,2-91,1)	0,534	25,2 (-24,3-131,4)
Palmitinska kiselina (C16:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	31,2 (27,0-36,0)	31,8 (31,2-34,7)	0,131	-0,3 (-3,9-0,9)	31,8 (31,2-34,7)	33,9 (31,1-36,5)	0,155	2,3 (-2,2-5,8)
Stearinska kiselina (C18:0) ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	6,3 (5,8-7,3)	10,7 (9,9-12,0)	0,033	-5,1 (-6,3-(-2,8)	10,7 (9,9-12,0)	11,6 (10,1-13,0)	0,859	0,4 (-2,7-1,6)
Zasićene masne kiseline ($\mu\text{g}/100 \mu\text{g}$ masnih kiselina)	39,6 (37,7-42,5)	42,5 (41,3-46,8)	0,008	-5,6 (-10,4-(-1,2)	42,5 (41,3-46,8)	42,1 (34,0-46,9)	0,286	5,4 (-3,0-7,6)
Palmitoleinska kiselina acid (C16:1 n-7) ($\mu\text{g/mL}$)	17,1 (21,3-24,8)	12,4 (5,5-17,8)	0,477	25,9 (6,8-44,5)	12,4 (5,5-17,8)	4,7 (4,3-9,5)	0,859	5,9 (-12,9-52,9)

Masne kiseline	Split Majčin venski serum	Split Serum pupčane vene	*P	Razlika između majčinog i pupčanog venskog seruma	Split Serum pupčane vene	Split Serum pupčane arterije	*P	Razlika između pupčanog venskog i arterijskog seruma
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/mL)	118,3 (22,3-189,1)	85,9 (32,0-98,1)	0,075	82,4 (20,5-115,5)	85,9 (32,0-98,1)	23,8 (13,5-41,8)	0,657	33,7 (19,1-59,0)
Jednostruko nezasićene masne kiseline (C16:1 + C18:1) (µg/mL)	141,9 (28,9-213,0)	43,6 (35,5-103,8)	0,091	89,9 (8,8-124,5)	43,6 (35,5-103,8)	30,3 (18,3-51,6)	0,722	7,1 (-16,1-59,9)
Palmitoleinska kiselina (C16:1 n-7) (µg/100 µg masnih kiselina)	2,5 (2,0-2,9)	3,6 (2,7-4,3)	0,328	-1,3 (-1,5-0,3)	3,6 (2,7-4,3)	3,3 (0,2-4,0)	0,086	0,2 (-0,04-3,7)
Oleinska kiselina (C18:1 n-9) (µg/100 µg od masnih kiselina)	21,0 (16,5-22,7)	17,4 (14,2-19,7)	0,041	4,4 (2,7-5,4)	17,4 (14,2-19,7)	15,7 (14,0-18,1)	0,424	0,3 (-1,4-2,9)
Jednostruko nezasićene masne kiseline (µg/100 µg masnih kiselina)	21,5 (19,8-26,1)	20,4 (17,9-22,8)	0,041	2,6 (-2,5-4,2)	20,4 (17,9-22,8)	19,3 (17,5-21,8)	0,182	1,1 (-1,5-6,0)
α-linolenska kiselina (C18:3 n-3) (µg/mL)	0,8 (0,0-2,7)	u tragu	-	0,8 (0,0-2,7)	u tragu	0,5 (0,0-0,7)	-	0,5 (0,0-0,7)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/mL)	0,0 (0,0-0,2)	u tragu	-	0,003 (0,0-0,08)	u tragu	0,1 (0,1-0,0,3)	-	0,1 (0,0-0,1)
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/mL)	17,9 (16,3-23,8)	5,8 (2,6-7,9)	0,003	14,1 (8,1-17,4)	5,8 (2,6-7,9)	4,1 (1,2-6,1)	0,859	2,1 (-1,4-5,4)

Masne kiseline	Split Majčin venski serum	Split Serum pupčane vene	*P	Razlika između majčinog i pupčanog venskog seruma	Split Serum pupčane vene	Split Serum pupčane arterije	*P	Razlika između pupčanog venskog i arterijskog seruma
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/mL)	20,5 (16,7-23,8)	7,3 (4,8-8,9)	0,158	3,3 (-7,8-8,4)	5,8 (2,6-7,9)	4,1 (1,2-6,1)	0,026	2,5 (-2,3-6,3)
α-linolenska kiselina (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0 (0,0-0,1)	0,0	-	0,0 (0,0-0,1)	0,0	0,2 (0,1-0,3)	-	0,2 (0,1-0,3)
Eikozapentaenska kiselina (C20:5 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,09 (0,0-0,1)	0,0	-	0,09 (0,0-0,1)	0,0	0,0	-	0,0
Dokozaheksaenska kiselina (C22:6 n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	3,6 (2,2-4,4)	4,1 (1,2-6,1)	0,003	-0.5 (-1.4-(-0.2))	4,1 (1,2-6,1)	2,6 (2,1-6,0)	0,213	1,8 (-0,6-4,4)
Višestruko nezasićene n-3 masne kiseline (C:18:3n-3+ C:20:5n-3 +C:22:6n-3) (µg/100 µg masnih kiselina)	3,7 (2,2-4,5)	4,1 (1,2-6,1)	0,004	-0.1 (-0.2-(-0.2))	4,1 (1,2-6,1)	2,8 (2,1-6,3)	0,730	1,3 (-0,6-4,2)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/mL)	155,8 (21,7-207,0)	37,9 (27,8-53,4)	0,001	123,5 (70,1-174,3)	37,9 (27,8-53,4)	28,4 (22,6-53,5)	0,010	9,8 (5,4-1,5-)
γ-linolenska kiselina (C20:3 n-6) (µg/mL)	0,0 (0,0-0,2)	u tragu	-	0,0 (0,0-0,2)	u tragu	0,1 (0,0-1,0)	-	0,1 (0,0-1,0)

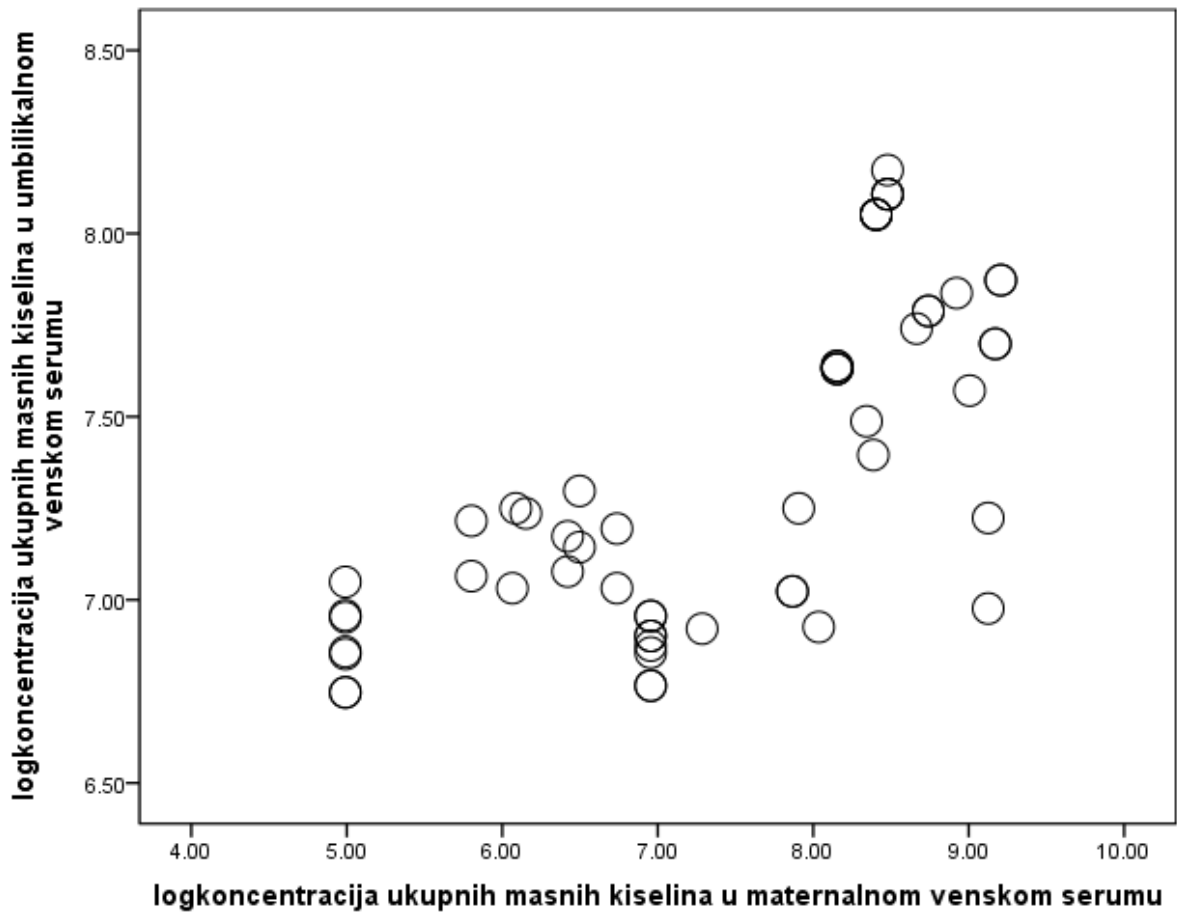
Masne kiseline	Split Majčin venski serum	Split Serum pupčane vene	*P	Razlika između majčinog i pupčanog venskog seruma	Split Serum pupčane vene	Split Serum pupčane arterije	*P	Razlika između pupčanog venskog i arterijskog seruma
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/mL)	36,2 (16,8-48,6)	41,6 (20,1-48,9)	0,557	1,9 (-5,6-24,8)	41,6 (20,1-48,9)	31,1 (19,2-45,1)	0,064	5,2 (-12,6-34,6)
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C:18:3 n-6+C:20:4n- 6) (µg/mL)	195,5 (31,8-243,0)	80,5 (51,1-98,7)	0,033	92,5 (-0,6-125,0))	80,5 (51,1-98,7)	56,3 (39 ,2-100,0)	0,113	16,3 (-11,8-74,3)
Linolna kiselina (C18:2 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	24,9 (21,1-28,9)	11,8 (10,0-15,4)	0,001	10,3 (8,0-13,1)	11,8 (10,0-15,4)	14,0 (10,0-15,2)	0,001	-2,3 (-2,6-0,0)
γ-linolenska kiselina (C18:3 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	0,0 (0,0-0,1)	2,0 (1,8-2,3)	0,016	-0.3 (-0.5-0.1)	2,0 (1,8-2,3)	0,0 (0,0-2,6)	0,002	-0.04 (-0.5-(-0.02))
Arahidonska kiselina (C20:4 n-6) (µg/100 µg masnih kiselina)	6,0 (4,4-6,6)	12,9 (9,8-12,8)	0,001	-6.1 (-8.0-(-5.2))	12,9 (9,8-12,8)	13,3 (9,0-15,7)	0,594	-5.3 (-6.5-(-4.6))
Višestruko nezasićene n-6 masne kiseline (C:18:3n-6 +C:20:4n- 6) (µg/100 µg masnih kiselina)	29,2 (26,7-34,0)	10,5 (8,8-13,4)	0,001	18,1 (13,3- 24,1)	10,5 (8,8-13,4)	26,6 (20,2-29,0)	0,001	-15,1 (18,8- (-12,8))
AA/DHA (µg/100 µg masnih kiselina)	2,0 (1,5-3,1)	4 ,8 (2,3-5,5)	0,003	-2,7 (-4,5-(-2,3))	4 ,8 (2,3-5,5)	6,1 (4,4-30,2)	0,388	-1,1 (-27,9-0,7)

Fetus ima značajno viši udio arahidonske i dokozaheksaenske kiseline u odnosu na majku, dok majka ima viši udio linolne kiseline u odnosu na fetus (Slika 5).



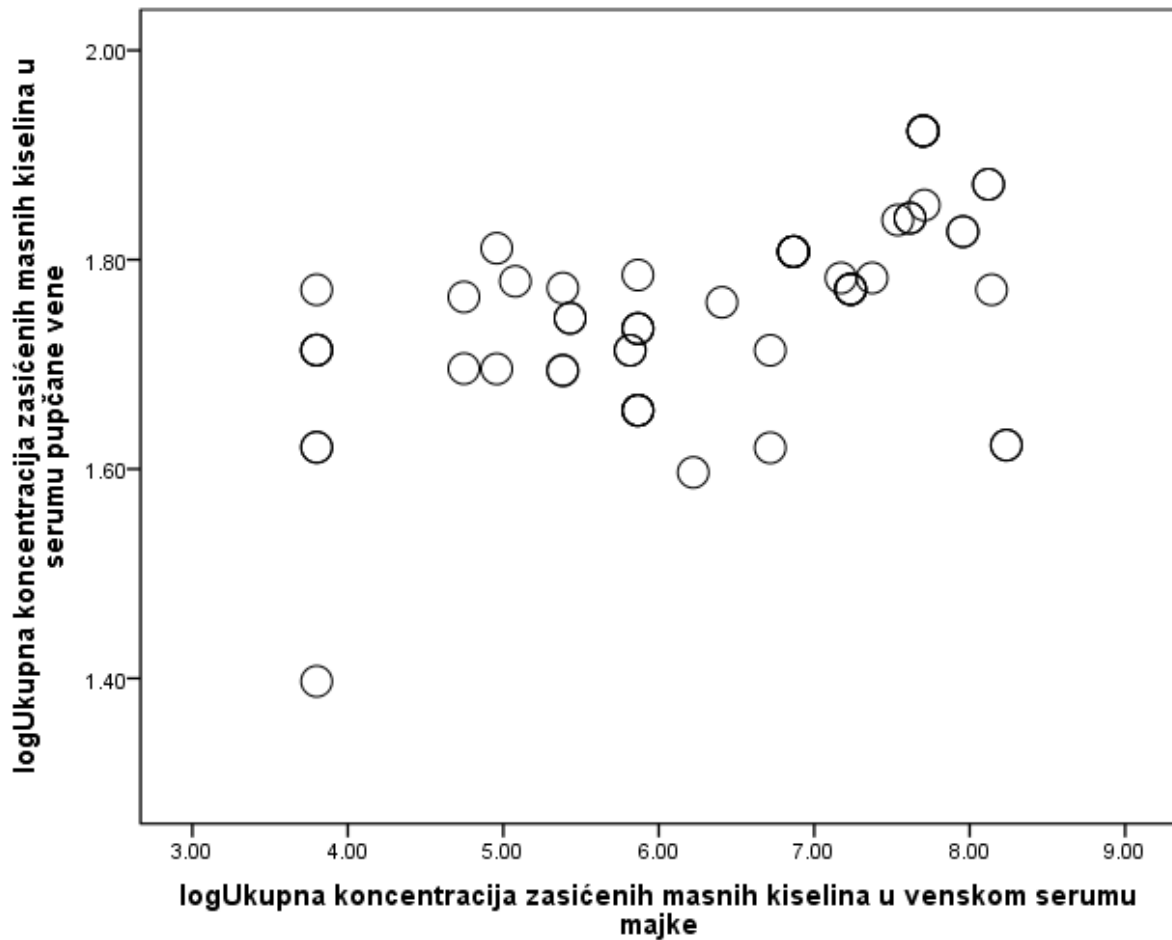
Slika 5. Udio arahidonske (AA), linolne (LA) i dokozaheksaenske kiseline (DHA) u venskom serumu majke i umbilikalnom venskom serumu (medijane vrijednosti)

Uspoređujući koncentracije ukupnih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,712$; $P=0,001$; Grafikon 1).



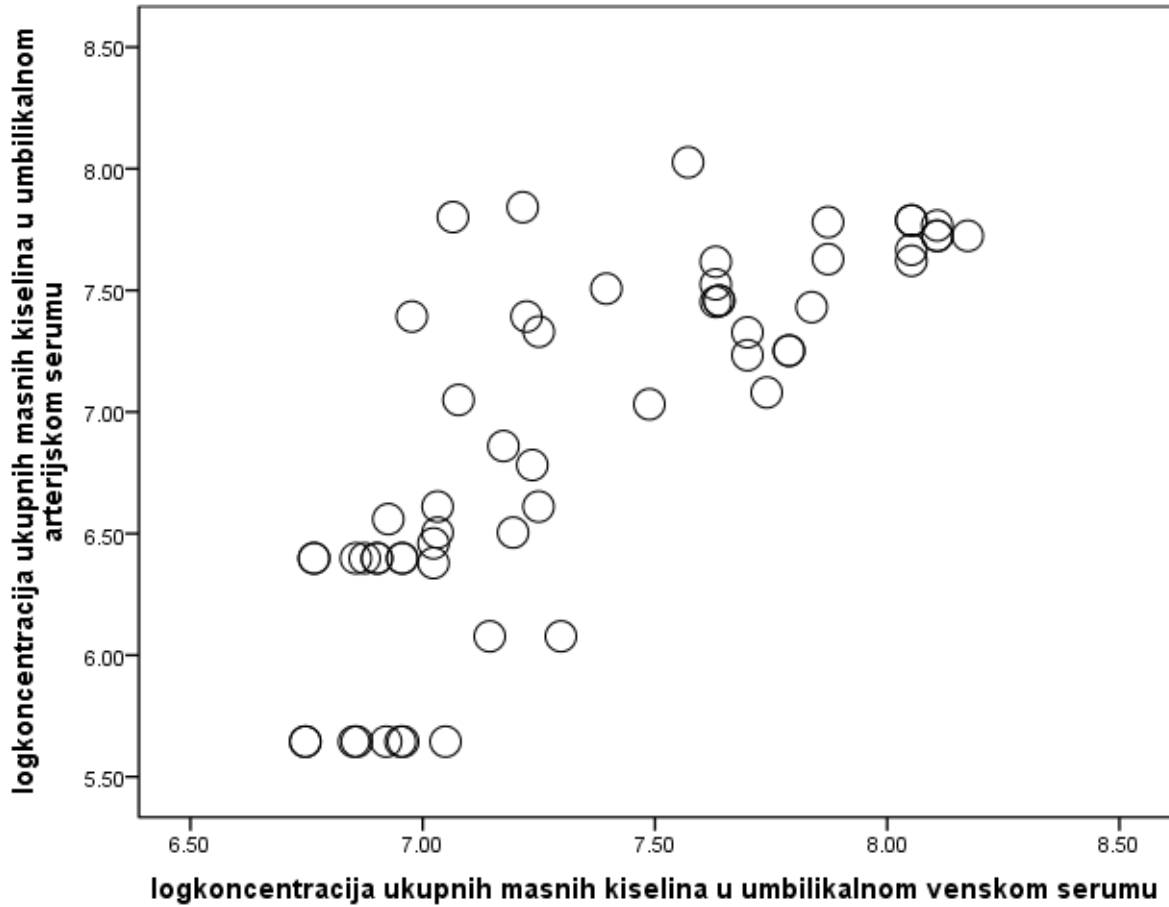
Grafikon 1. Neparometrijska korelacija između koncentracije ukupnih masnih kiselina u venskom serumu majke i serumu pupčane vene ($\rho=0,712$; $P=0,001$)

Uspoređujući koncentracije ukupnih zasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,562$, $P=0,001$; Grafikon 2).



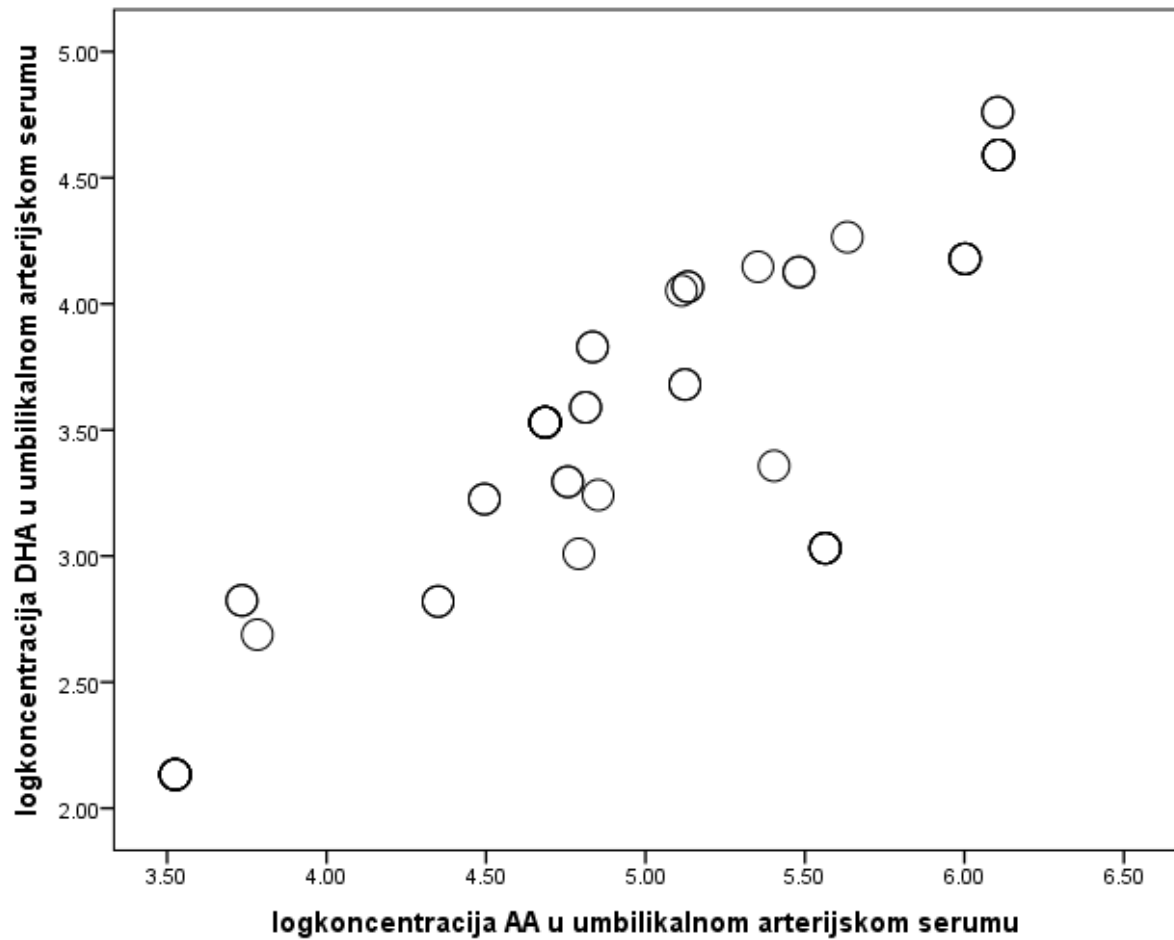
Grafikon 2. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih zasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene ($\rho=0,562$; $P=0,001$)

Uspoređujući koncentracije ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,801$; $P=0,001$; Grafikon 3).



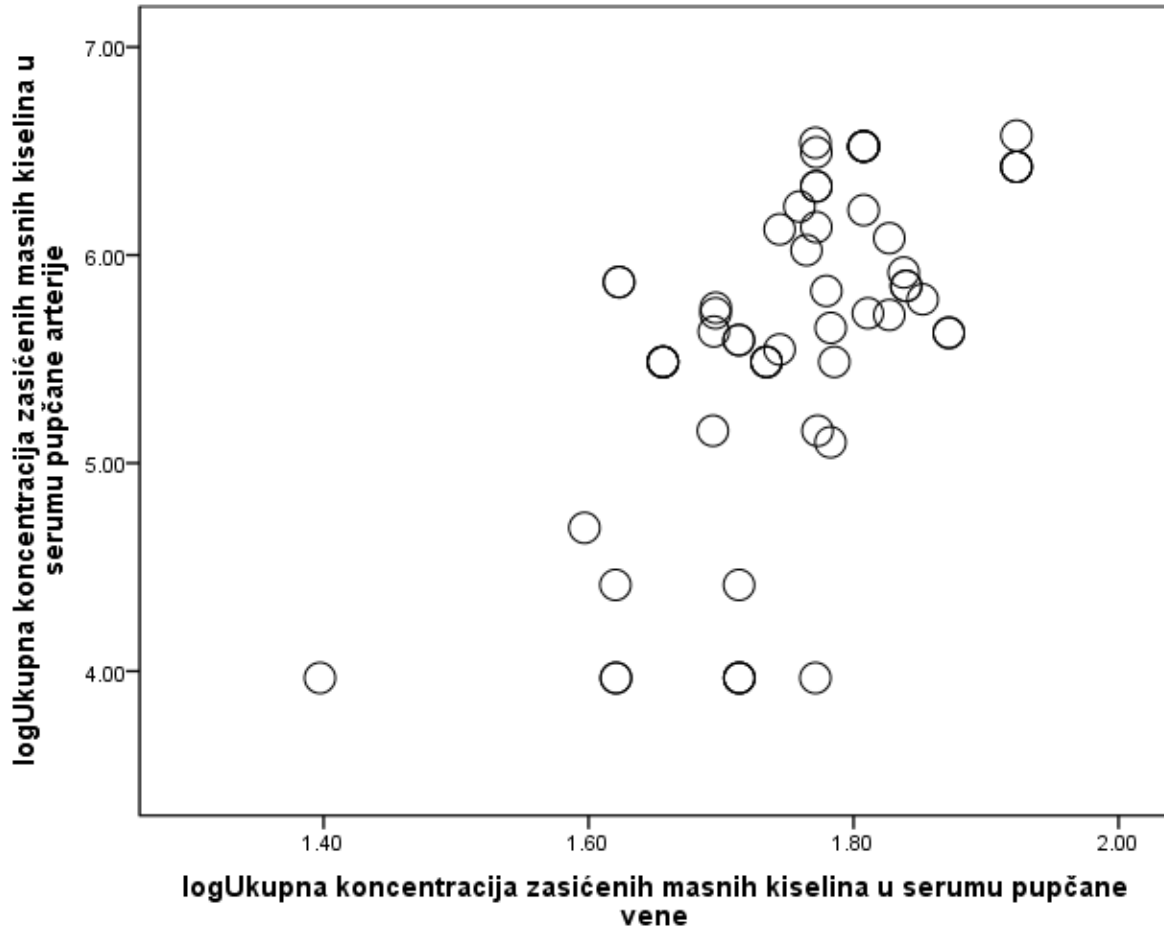
Grafikon 3. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije ($\rho=0,801$; $P=0,001$)

Uspoređujući koncentraciju arahidonske kiseline i dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,809$; $P=0,001$; Grafikon 4).



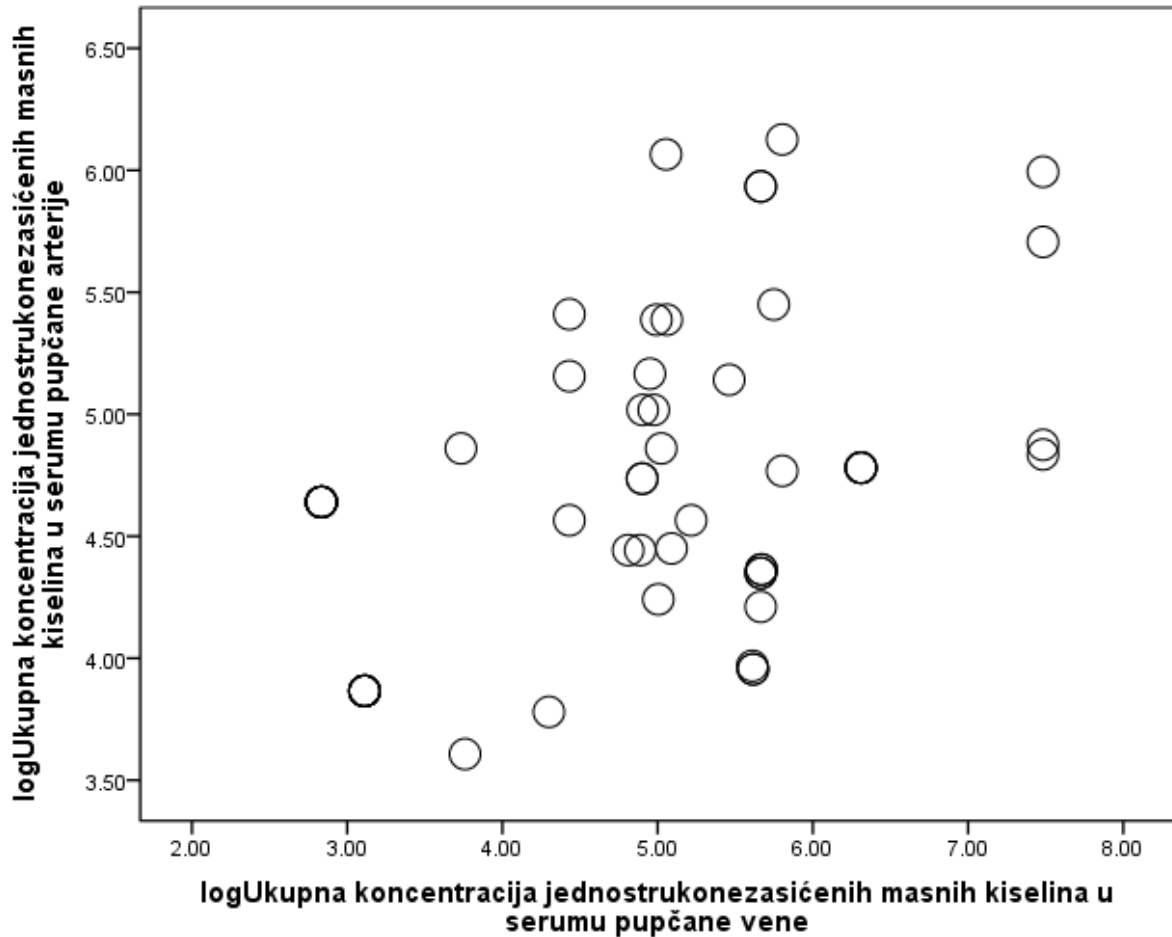
Grafikon 4. Neparametrijska korelacija koncentracije arahidonske i dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane arterije ($\rho=0,809$; $P=0,001$)

Uspoređujući koncentraciju ukupnih zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,600$; $P=0,001$; Grafikon 5).



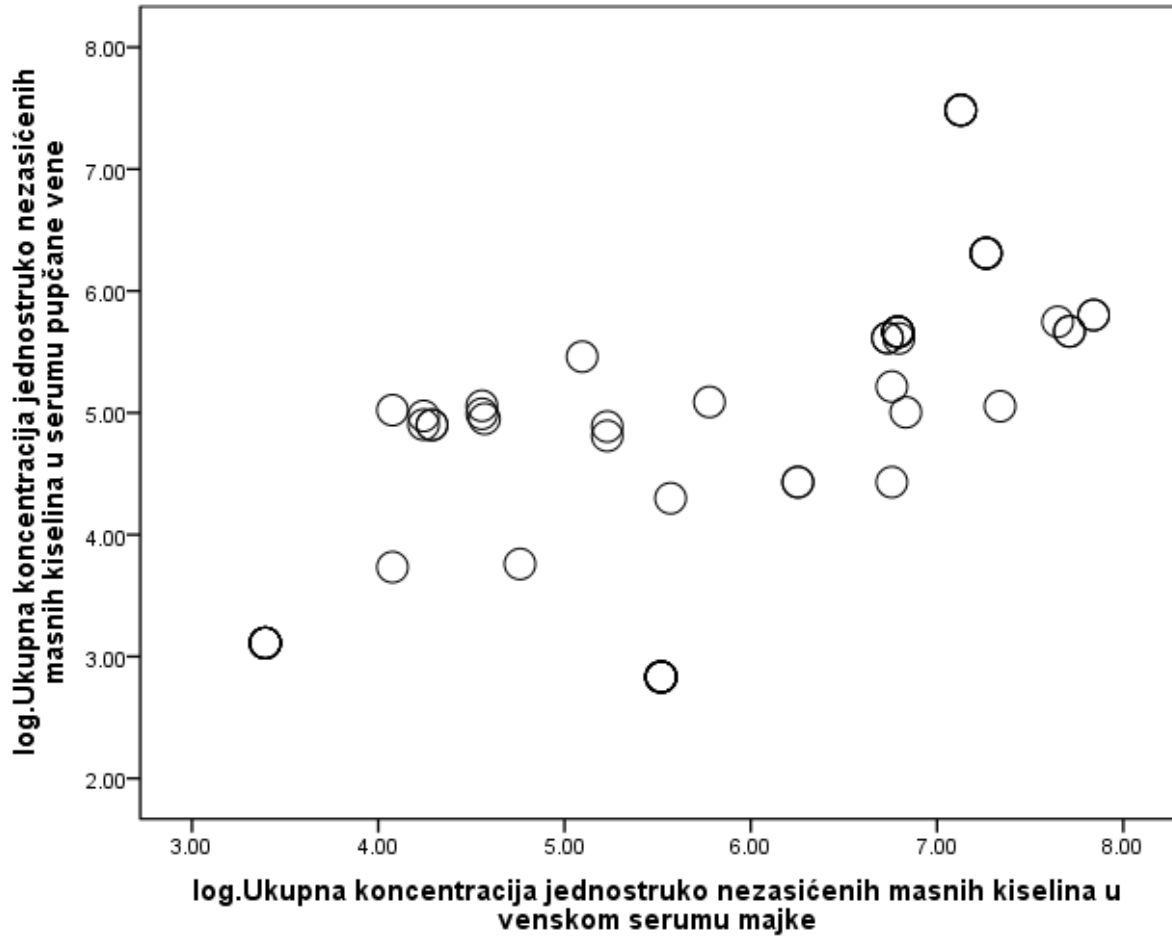
Grafikon 5. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih zasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije ($\rho=0,600$; $P=0,001$)

Uspoređujući koncentraciju ukupnih jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,407$; $P=0,001$; Grafikon 6).



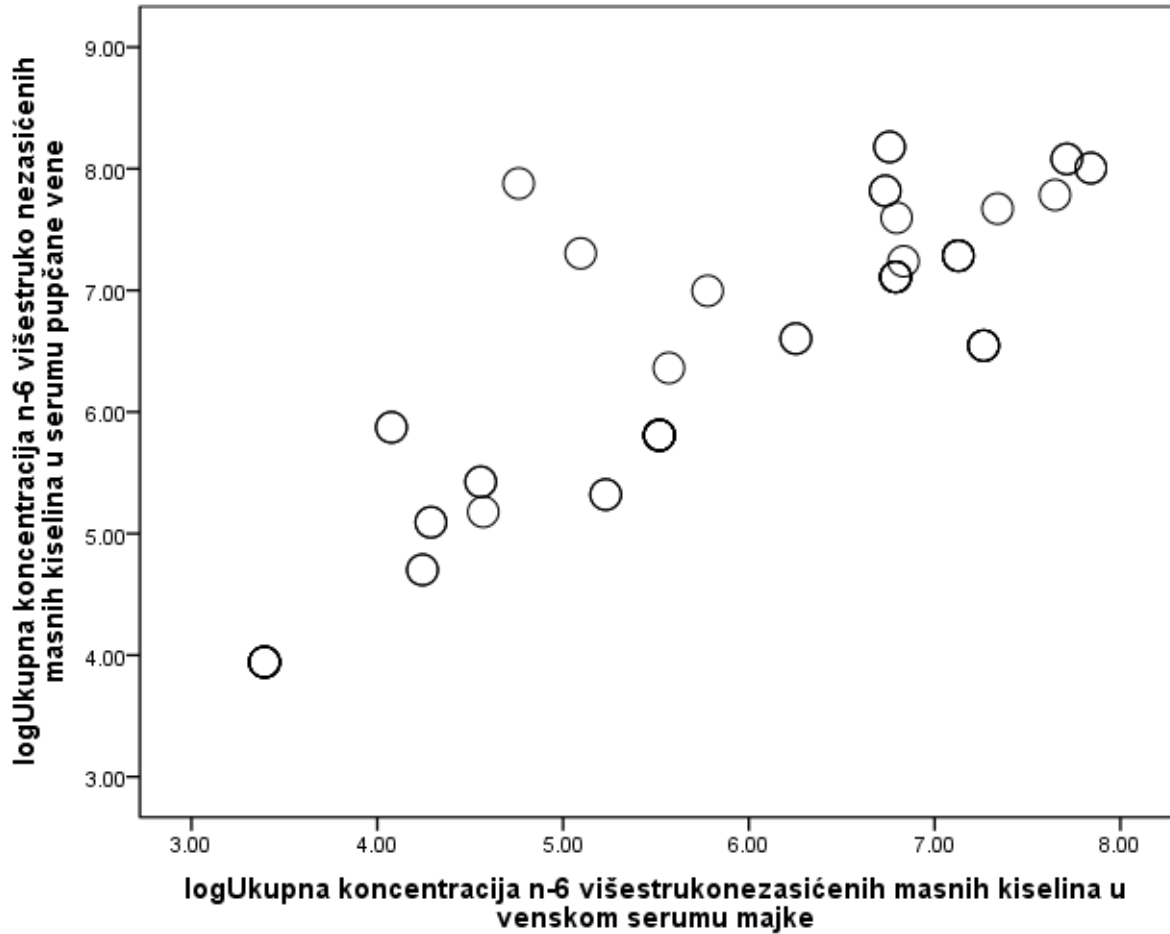
Grafikon 6. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih jednostruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije ($\rho=0,407$; $P=0,001$).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih jednostruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,735$; $P=0,001$; Grafikon 7).



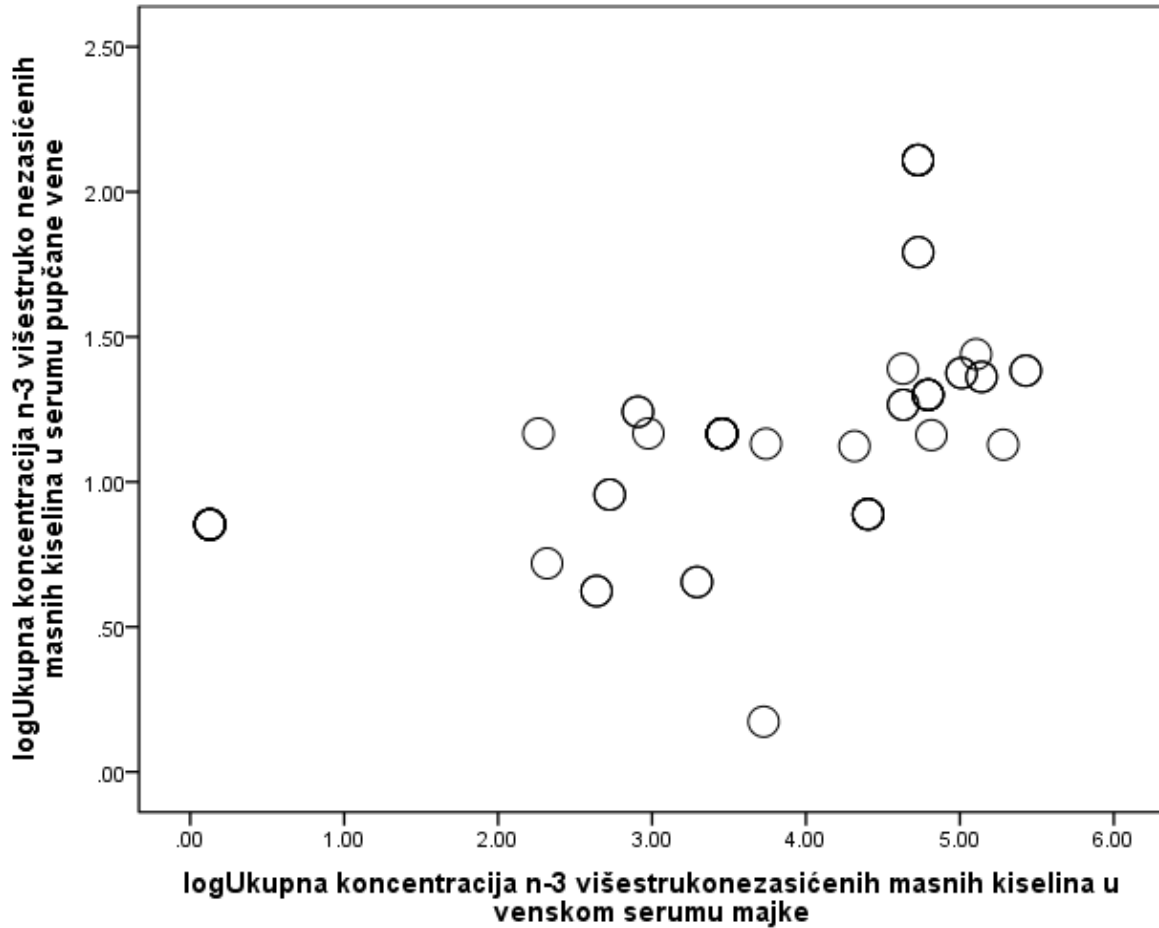
Grafikon 7. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih jednostruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene ($\rho=0,735$; $P=0,001$).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,808$; $P=0,001$; Grafikon 8).



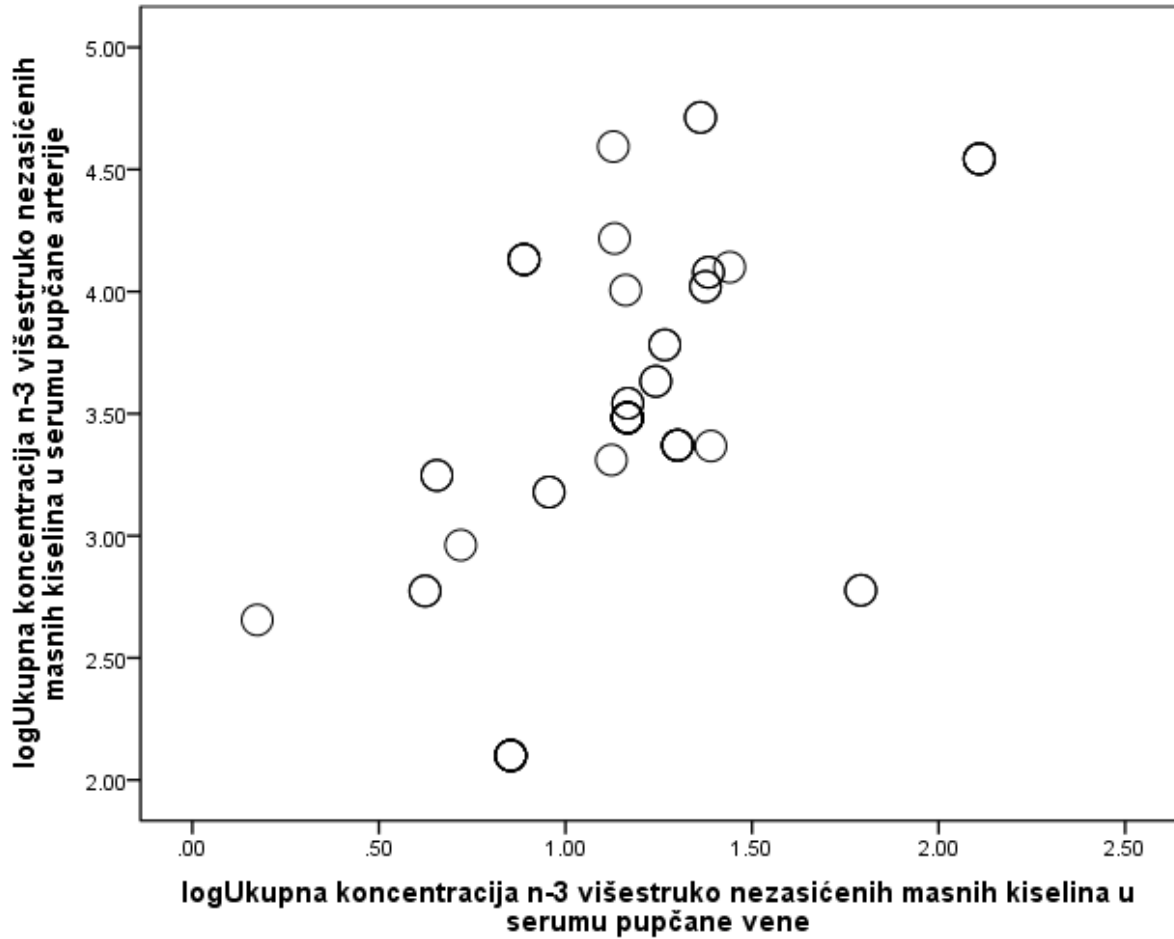
Grafikon 8. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene ($\rho=0,808$; $P=0,001$).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,721$; $P=0,001$; Grafikon 9).



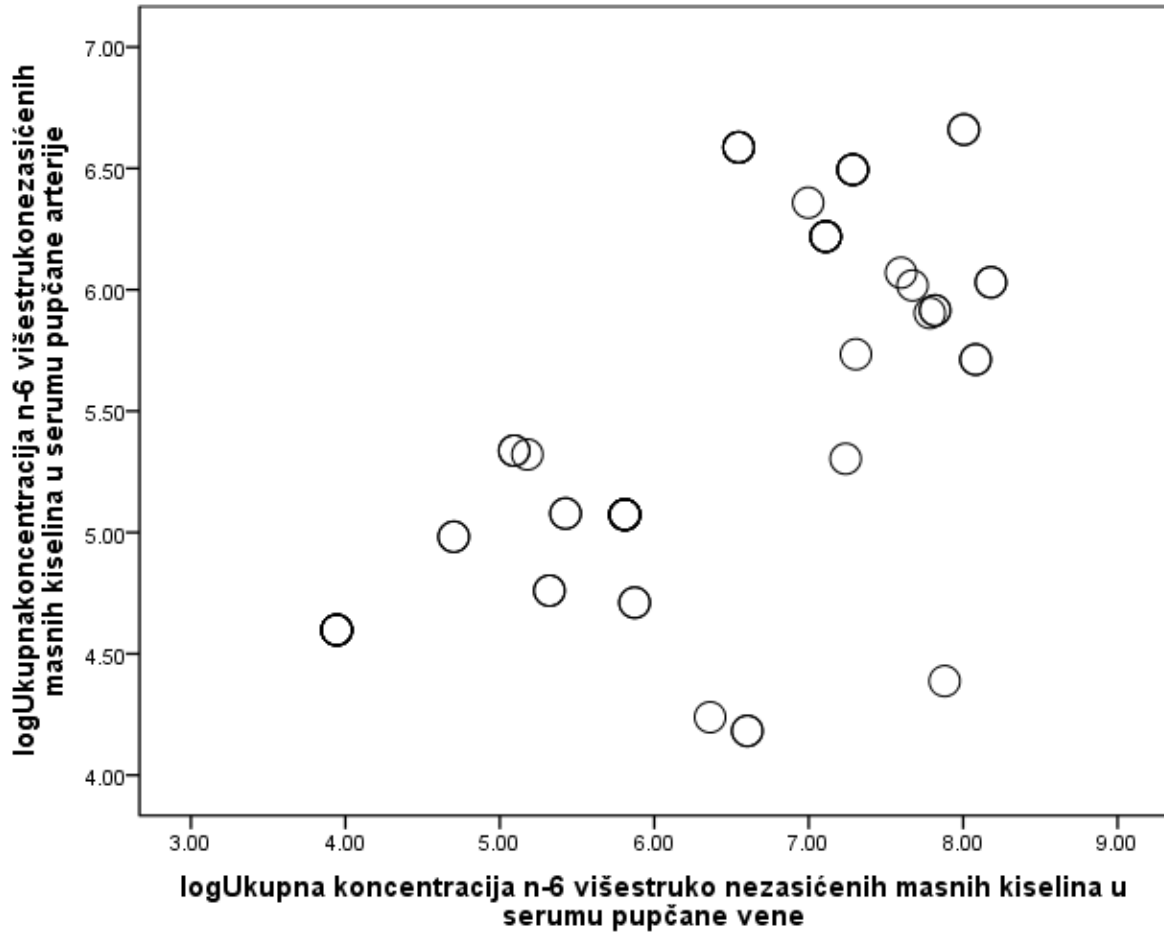
Grafikon 9. Neparometrijska korelacija koncentracije ukupnih n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina između venskog seruma majke i seruma pupčane vene ($\rho=0,721$; $P=0,001$).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,557$; $P=0,001$; Grafikon 10).



Grafikon 10. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije ($\rho=0,557$; $P=0,001$).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije dobiven je visok koeficijent korelacije ($\rho=0,609$; $P=0,001$; Grafikon 11).



Grafikon 11. Neparametrijska korelacija koncentracije ukupnih n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina između seruma pupčane vene i seruma pupčane arterije ($\rho=0,609$; $P=0,001$).

6. Rasprava

6.1 Utjecaj prehrane na koncentraciju i udio masnih kiselina u majčinom venskom serumu

Zasićene masne kiseline

Meso, kao glavni izvor bjelančevina s povoljnim omjerom aminokiselina te kao izvor dobro iskoristivog željeza, vitamina i minerala, zauzima izrazito važno mjesto u ljudskoj prehrani (125). Zbog znatnog udjela masti i činjenice kako sadrži relativno veliki udio zasićenih i mali udio višestruko nezasićenih masnih kiselina, meso se kao namirnica posljednjih desetljeća sve više navodi i u negativnom kontekstu. Masne kiseline u životinjskom mesu sastoje se prosječno od 40% zasićenih, 40% jednostruko nezasićenih i 2-25% višestruko nezasićenih masnih kiselina (126). Najzastupljenije masne kiseline su oleinska (C 18:1), palmitinska (C 16:0) i stearinska (C 18:0) kiselina (127).

S obzirom na različitost u tradicionalnim prehranbenim navikama trudnica iz Osijeka, Zagreba i Splita, očekivali smo značajnu razliku u koncentraciji i udjelu zasićenih masnih kiselina između venskih seruma istraživanih skupina. Međutim, razlika u koncentraciji i udjelu palmitinske i stearinske kiseline između tri istraživane skupine trudnica nije nađena. Iako bez statističke značajnosti, koncentracija navedenih masnih kiselina je najveća u splitskoj skupini trudnica (tablica 2). Vjerojatno je tome razlog podjednako konzumiranje hrane sa zasićenim masnim kiselinama u Slavoniji, središnjoj Hrvatskoj, ali i Dalmaciji. Istraživanje Kolčić i suradnika iz 2016. godine uvelike objašnjava ovaj, na prvi pogled, neočekivani rezultat (128). Autori u naslovu postavljaju pitanje, postoji li još uvijek mediteranski način prehrane u južnom dijelu Hrvatske? Istražujući prehranbene navike među stanovništvom otoka Visa, Korčule i Grada Splita (ukupno 2768 ispitanika) zaključuju kako je mediteranski način prehrane zastupljen u svega 22,9% istraživane populacije. Odmak od tradicionalnog načina prehrane posebno je u navedenom istraživanju izražen u mlađoj dobnoj skupini, u koju ubrajamo i populaciju splitskih trudnica iz našeg istraživanja, a čija je srednja dob iznosila $31,1 \pm 4,3$ godine. Ranija istraživanja prehranbenih navika otočke populacije u Republici Hrvatskoj također pokazuju trend odmaka od tradicionalnog mediteranskog načina prehrane, uz daleko veću konzumaciju mesa, tjestenine i slastica (129). Istraživanje prehranbenih navika u obalnim područjima Dalmacije pokazuje rezultate koji su slični onima na otocima. U urbanim je područjima mediteranski način prehrane prisutan u svega 24% populacije, dok je u ruralnim područjima zastupljenost nešto veća i iznosi 34% (130). Naše

istraživanje, kao i ostale suvremene studije, dokazuje vrlo nisku zastupljenost tradicionalne mediteranske prehrane u južnim dijelovima Republike Hrvatske i ostalim zemljama mediteranskog prstena. U Grčkoj je primjerice mediteranski način prehrane zastupljen kod 32% populacije (131), dok je u Italiji taj postotak još i niži i iznosi svega 18% (132). I grčki i talijanski istraživači mlađu dobnu skupinu navode kao onu s posebno lošim prehrambenim navikama. Nizozemska skupina autora proučavala je unos i izvore masnih kiselina u prehrani 24 europske zemlje. U većini zemalja unos zasićenih masnih kiselina bio je veći od preporuka Svjetske zdravstvene organizacije (10%E) i kretao se između 8,9 i 15,5 %E. Najniži unos zabilježen je u Portugalu, a najveći u Francuskoj (133).

Jednostruko nezasićene masne kiseline

Rezultati ovog istraživanja pokazuju veću zastupljenost palmitoleinske i oleinske kiseline u splitskih [2,5 (2,0-2,9) i 21,0 (16,5-22,7)] i zagrebačkih [2,6 (2,0-2,8) i 16,8 (13,8-19,0)] trudnica u odnosu na osječke [1,4 (0,3-2,0) i 18,5 (14,6-19,8)] trudnice (tablica 2).

Nalaz povećane zastupljenosti navedenih jednostruko nezasićenih masnih kiselina u splitskih i zagrebačkih trudnica tumačimo povećanom konzumacijom maslinovog ulja. Iako je razlika u udjelu jednostruko nezasićenih masnih kiselina između splitske 21,5 (19,8-26,1) i zagrebačke skupine 19,6 (15,3-21,8) trudnica ipak dokazana ($P=0,037$), ovaj rezultat ukazuje na zamjetan utjecaj mediteranske prehrane u Gradu Zagrebu i okolici. Navedenom zasigurno pridonosi i bitno demografsko obilježje glavnoga grada, koji ima najveću koncentraciju stanovništva u Republici Hrvatskoj, a koja danas iznosi oko 18% od ukupnog stanovništva. Zamjetan udio stanovnika u Gradu Zagrebu čine doseljenici iz Dalmacije, koji zadržavaju svoje mediteranske prehrambene navike.

Maslinovo ulje predstavlja osnovni izvor masti u mediteranskoj prehrani. Odlikuje se jedinstvenom kemijskom strukturom koju obilježava velika količina antioksidansa, dominacija jednostruko nezasićenih masnih kiselina, vrlo niska zastupljenost zasićenih masnih kiselina i prisutnost esencijalnih masnih kiselina s gotovo idealnim omjerom između n-6 i n-3 skupine. Dobiva se mehaničkom ekstrakcijom kapljica masti iz stanica pulpe plodova maslina pri specifičnoj temperaturi (do 28 °C). Jednostruko nezasićene masne kiseline predstavljaju bitan čimbenik po kojem se maslinovo ulje razlikuje od ostalih izvora masti. Najzastupljenija među njima je oleinska kiselina (C18:1n-9), čija je zastupljenost u odnosu na ostale masne kiseline između 55 i 83% (134). Iako je nalazimo i u drugim vrstama biljnih ulja, njena je zastupljenost najveća upravo u maslinovom ulju (135). Rezultati našeg

istraživanja djelomično se poklapaju i s rezultatima već navedenog istraživanja Kolčić i suradnika, a u kojem unatoč niskoj općoj zastupljenosti tradicionalne mediteranske prehrane, zastupljenost maslinovog ulja u prehrani otočke populacije ostaje razmjerno visoka. U mlađoj dobnoj skupini, kojoj pripada skupina trudnica iz Splita, ona iznosi oko 50%, dok se u starijoj dobnoj skupini ona kreće i preko 80% (128).

Prehrana Slavonije i Baranje s druge strane „ne poznaje“ maslinovo ulje. Proučavajući slavonsku kulinarsku recepturu, maslinovo ulje uopće ne nalazimo kao sastavnicu ovakvog načina prehrane. Za razliku od tradicionalne mediteranske prehrane, slavonsko kulinarstvo obiluje izvorima zasićenih masnih kiselina, prvenstveno svinjskog mesa i svinjske masti.

U majčinom venskom serumu zagrebačke skupine nađena je najveća koncentracija C18:1 trans masne kiseline 13,1 (3,0-19,3). Uspoređujući koncentraciju C18:1 trans masne kiseline između zagrebačke i splitske skupine trudnica dobivena je značajna razlika ($P=0,030$). Navedeno opažanje, zbog ograničenog broja istraživanja, nije se moglo usporediti.

Nezasićene *trans*-masne kiseline čovjek ne može sintetizirati, stoga je njihova pojava u ljudskim tkivima isključivo rezultat unosa hranom. Ovi izomeri nezasićenih masnih kiselina prirodno se pojavljuju uglavnom u mlijeku i mesu preživača, a mogu nastati i prekomjernim industrijskim zagrijavanjem nezasićenih masnih kiselina, tzv. djelomičnom hidrogenizacijom nezasićenih masnih kiselina (127). C18:1-elainska masna kiselina čini primjerice 2 do 5% ukupnih masnih kiselina u goveđem mesu (136).

Trans-masne kiseline dobivaju se iz tri različita prehrambena izvora: 1) mlijeka i mliječnih proizvoda, 2) mesa preživača (govedina i ovčatina) (137) te 3) proizvoda u kojima je provedena djelomična hidrogenizacija biljnih ulja (margarini, peciva i čips) (138) i u manjoj mjeri iz rafiniranih biljnih ulja (139). Nekoliko *in vivo*-studija na životinjama (140), *in vitro*-eksperimenti na životinjskim tkivima, kao i ispitivanja na kulturama stanica fibroblasta čovjeka (141) pokazali su kako *trans*-masne kiseline narušavaju mikrosomsku desaturaciju i produženje lanaca linolne i alfa-linolenske kiseline do dugolančanih višestruko nezasićenih n-6 i n-3 masnih kiselina. U odraslih osoba inhibicijski učinak *trans*-masnih kiselina ne uzrokuje ozbiljnije opasnosti po zdravlje, u slučaju dovoljnog unosa alfa-linolenske kiseline (142). U fetalnom razdoblju, zbog iznimne važnosti n-3 masnih kiselina u razvoju središnjeg živčanog sustava i mrežnice, ovakav je učinak potencijalno vrlo štetan.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na potrebu dodatnih javnozdravstvenih akcija kojima bi se pokušao smanjiti prehrambeni unos *trans*-masnih kiselina u trudnoći, prvenstveno na zagrebačkom području. Pretpostavljamo kako je opažena koncentracija trans-masnih kiselina u majčinom venskom serumu rezultat prehrane proizvodima široke potrošnje, poglavito

čajnim keksima, kolačima, hranom prženom u dubokom ulju, kao i ostalim proizvodima koji su nastali industrijski provedenom djelomičnom hidrogenizacijom nezasićenih masnih kiselina.

Višestruko nezasićene masne kiseline

Višestruko nezasićene masne kiseline sintetiziraju biljke i fitoplanktoni, a izrazito su važne za sve veće organizme, uključujući sisavce i ribe. Čovjek i životinje, zbog nedostatka potrebnih enzima, ne mogu sintetizirati linolnu (n-6 masna kiselina) i α -linolensku kiselinu (n-3 masna kiselina), već ih moraju hranom unositi u organizam, a upravo ta činjenica uvjetuje njihovu esencijalnost. Zbog navedenog, n-3 i n-6 masne kiseline smatramo iznimno važnim hranjivim i strukturnim tvarima. Metabolizam hranom unesenih višestruko nezasićenih masnih kiselina u ljudski organizam uključuje njihovu razgradnju i modifikacije, bilo dodavanjem ugljikova atoma (elongacija) ili uvođenjem dvostrukih veza (desaturacija) između prvog i devetog ugljikovog atoma (143).

Alfa-linolensku kiselinu (C18:3n-3) nalazimo poglavito u biljnim uljima, kao što su sojino ulje, laneno ulje ili ulje uljane repice. U regionalnoj prehrani tri istraživane skupine trudnica ove vrste biljnih ulja nisu u širokoj uporabi, zbog čega nas nije iznenadila niska koncentracija alfa-linolenske kiseline u venskom serumu osječkih, zagrebačkih i splitskih trudnica.

Eikozapentaenska kiselina (EPA, C20:5n-3) i dokozaheksaenska kiselina (DHA, C22:6n-3) glavne su masne kiseline morskih algi, riba, ribljih ulja, rakova, mekušaca, školjki i ostalih plodova mora. Iako je riblje meso glavni prehrambeni izvor višestruko nezasićenih masnih kiselina, ribe ih nisu sposobne same sintetizirati, već ih u organizam unose prehranom mikroorganizmima koji imaju sposobnost njihove sinteze (alge) ili prehranom drugim ribama. Posljedično, udio n-3 masnih kiselina u ribljem mesu uvelike ovisi o njihovoj ishrani (144).

U ovom istraživanju, u venskom serumu istraživanih skupina trudnica dokazane su vrlo niske koncentracije i udjeli eikozapentaenske kiseline (C20:5n-3). Značajne razlike među skupinama nisu dokazane (tablica 2).

Dokozaheksaensku kiselinu (DHA, C22:6n-3) u visokim koncentracijama nalazimo u fosfolipidima mozga, mrežnice i testisa sisavaca i od iznimne je važnosti za normalan rast i razvoj fetusa.

Najniža koncentracija 6,4 (3,5-10,9) i udio 1,3 (1,1-2,0) DHA u ovom istraživanju dokazana je u venskom serumu trudnica iz Osijeka. Ona je značajno niža od koncentracije i

udjela u zagrebačkih [16,1 (12,1-22,6), ($P=0,003$) i 2,2 (1,5-3,8), ($P=0,019$)] i splitskih [17,9 (16,3-23,8), ($P=0,001$) i 3,6 (2,2-4,4), ($P=0,001$)] trudnica. Iako su koncentracija i udio DHA najveće u splitskih trudnica, značajne razlike u odnosu na zagrebačke trudnice nisu dokazane (tablica 2).

Jednaki rezultat nađen je i u koncentraciji i udjelu ukupnih n-3 masnih kiselina. Najniža koncentracija 6,7 (3,5-15,1) i udio 1,7 (1,2-2,0) dokazani su u venskom serumu osječkih trudnica, značajno niži od koncentracije i udjela u zagrebačkih [17,1 (13,1-25,2), ($P=0,004$) i 2,3 (1,8-3,8), ($P=0,009$)] i splitskih [20,5 (16,7-23,8), ($P=0,001$) i 3,6 (2,2-4,4), ($P=0,001$)] trudnica. Koncentracija i udio ukupnih n-3 masnih kiselina također su najveće u splitskih trudnica, a značajna razlika u odnosu na zagrebačke trudnice je dokazana u njihovu udjelu ($P=0,001$) (tablica 2).

S obzirom na regionalne prehrambene navike stanovništva Republike Hrvatske, opažene razlike u koncentracijama i udjelima dokozaheksaenske kiseline u venskom serumu trudnica iz Osijeka, Zagreba i Splita ne iznenađuju, a navedeno je i predviđeno u hipotezi istraživanja. Plodovi mora, od kojih je najzastupljenije riblje meso, važan su izvor proteina i masti u prehrani stanovnika Dalmacije, a glavni prehrambeni izvor dokozaheksaenske kiseline predstavlja upravo riblje meso. Kakvoća ribljeg mesa između ostalog se vrednuje i prema količini masti i sastavu masnih kiselina. Meso riba izrazito je varijabilno u pogledu količine masti, a upravo je količina masti glavni parametar za razvrstavanje riba u tri kategorije: 1) nemasne ribe, koje imaju do 3% masti, 2) srednje masne ribe, koje imaju od 3 do 8% masti i 3) masne ribe koje imaju više od 8% masti. Količina masti u mesu riba varira od 0,7 do 20%. Na osnovi raspodjele masti, ribe dijelimo na plavu i bijelu. Plava riba pohranjuje masti u masnim stanicama po cijelom tijelu, a bijela riba u jetri i trbušnoj šupljini. Udio masti u bijeloj ribi je nizak, napose u mesu gdje čini oko 1%, a od toga oko 90% čine strukturalne masti ili fosfolipidi (145).

Riblje je meso u odnosu na meso sisavaca male energetske vrijednosti, ali je njegovo nutritivno značenje izrazito veliko. Nutritivna važnost najvećim je dijelom povezana s povoljnim profilom masnih kiselina, odnosno pretežnom zastupljenošću nezasićenih masnih kiselina, zbog čega se riblje meso lako može uspoređivati s biljnim mastima. Mast riba se po svom sastavu bitno razlikuje od masti toplokrvnih životinja. Riblja mast je uglavnom sastavljena od dugolančanih (14–22 C atoma) i nezasićenih masnih kiselina (60-84%), a to su u morskih riba u oko 88% višestruko nezasićene masne kiseline s 5 ili 6 dvostrukih veza, od kojih posebnu važnost za uredan tijek trudnoće i uredan rast i razvoj fetusa imaju eikozapentaenska i dokozaheksaenska kiselina (146).

U slavonskoj prehrani, unatoč zastupljenosti slatkovodnih riba, glavni izvor masti predstavljaju masti toplokrvnih životinja u kojim je sadržaj n-3 masnih kiselina izrazito nizak. S druge strane, mast podrijetla riba i ostalih plodova mora, osim što predstavlja jednu od glavnih sastavnica mediteranske prehrane, obiluje već sintetiziranim n-3 masnim kiselinama, zbog čega su koncentracija i udio dokozaheksaenske kiseline i ukupnih n-3 masnih kiselina u venskom serumu splitskih, ali i zagrebačkih trudnica, značajno više nego u trudnica iz Slavonije.

Višestruko nezasićene masne kiseline imaju također utjecaj na majčinu depresiju. Epidemiološke studije pokazale su kako je učestalost postpartalne depresije značajno veća u zemljama s niskim udjelom n-3 masnih kiselina, nego kod onih s povećanim unosom n-3 masnih kiselina (147). Osim navedenog, čini se kako je depresija povezana i s višim omjerom n-6 : n-3. Postpartalna depresija, prema jednom istraživanju, nastaje upravo zbog smanjenja količine dokozaheksaenske kiseline u majčinim lipidima u kasnoj fazi trudnoće i tijekom dojenja (148).

Linolna kiselina (C18:2 n-6) je glavna biljna masna kiselina koja se pohranjuje u obliku ulja u sjemenkama i drugim tkivima.

Uspoređujući koncentraciju i udio linolne kiseline između istraživanih skupina trudnica, razlika nije nađena. Koncentracija linolne kiseline u venskom serumu majki u osječkih, zagrebačkih i splitskih trudnica je kako slijedi: 148,7 (64,1-188,3), 136,3 (67,1-229,8), 155,8 (21,7-207,0), a udio 28,0 (25,4-28,7), 25,1 (21,0-28,79) i 24,9 (21,1-28,9) (tablica 2).

Arahidonska kiselina (20:4 n-6) je najzastupljenija masna kiselina iz skupine n-6 masnih kiselina. Ona predstavlja glavnu komponentu membranskih fosfolipida stanica čovjeka i ishodišna je molekula za sintezu prostaglandina serije 2, leukotriena serije 4, tromboksana serije 2 i anandamina.

Razlika u koncentraciji arahidonske kiseline u majčinim venskim serumima između istraživane tri skupine nije nađena.

Najviši udio arahidonske kiseline dokazan je u majčinom venskom serumu osječkih trudnica, 7,1 (6,2-8,1) i značajno je viši u odnosu na zagrebačke trudnice, 5,4 (3,6-6,7), ($P=0,012$). Razlika između osječkih i splitskih, kao i splitskih i zagrebačkih trudnica nije dokazana (tablica 2).

Udio ukupnih n-6 masnih kiselina je najveći u venskom serumu osječkih trudnica 34,3 (32,2-37,0), statistička značajnost je dokazana i u odnosu na zagrebačke 31,5 (28,6-32,6)

($P=0,007$) i u odnosu na splitske 29,2 (26,7-34,0) ($P=0,007$) trudnice. Značajna razlika između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana (tablica 2).

Razlike u udjelu arahidonske kiseline, kao i ukupnih n-6 masnih kiselina, jasno upućuju na različite prehrambene navike stanovništva Slavonije i Baranje u odnosu na stanovništvo Dalmacije i Grada Zagreba s okolicom. Glavni izvor n-6 masnih kiselina u prehrani predstavljaju biljna ulja, poglavito suncokretovo, šafranovo i kukuruzno ulje. Suncokretovo ulje ujedno predstavlja vrlo važan sastojak i izvor masnih kiselina slavonske kuhinje, za razliku od maslinovog ulja koje u Slavoniji nalazimo samo u tragovima. Količina linolne kiseline, glavnog prekursora arahidonske kiseline, na 100 g suncokretovog ulja iznosi 60 200 mg, a više je nalazimo samo u šafranovom ulju (74 000 mg/100g). Usporedbe radi, količina linolne kiseline na 100 g tunjevine iznosi svega 260 mg, dok je u 100 g maslinovog ulja nalazimo 8000 mg (149).

Omjer između arahidonske i dokosaheksaenske kiseline (AA : DHA) vrlo je važan pokazatelj kvalitete prehrane. U skladu sa suvremenim smjericama, optimalni omjer između n-6 i n-3 masnih kiselina trebao bi iznositi oko 1 do 4 : 1. Navedeni omjer u populaciji Republike Hrvatske pokazuje zadovoljavajuće vrijednosti, a u ovom istraživanju kreće se od 4,7 (3,9-5,6) u skupini trudnica iz Slavonije, do 2,0 (1,5-3,1) u skupini trudnica iz Splita (tablica 2).

Stanje u razvijenim zemljama zapadnog svijeta daleko je nepovoljnije nego kod nas. Navedeni n-6 : n-3 omjer u tim je zemljama izrazito visok i kreće se od oko 10 : 1 u zapadnoj Europi do 20 : 1 u Sjedinjenim Američkim Državama (150). Odraz je prehrane karakterizirane visokim unosom biljnih ulja bogatih linolnom kiselinom, a smanjenim unosom proizvoda bogatih α -linolenskom kiselinom.

U ovom istraživanju, najviši AA : DHA omjer je dokazan kod osječkih trudnica 4,7 (3,9-5,6) i značajno je veći od omjera kod splitskih 2,0 (1,5-3,1) ($P=0,001$) i zagrebačkih trudnica 2,7 (1,5-3,6) ($P=0,001$). Razlika između zagrebačke i splitske skupine trudnica nije dokazana (tablica 2).

Visok AA : DHA omjer osječkih trudnica zahtjeva hitnu promjenu u njihovim prehrambenim navikama ili suplementaciju dokozaheksaenske i eikozapentaenske masne kiseline.

Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (151), Europskog kardiološkog društva (152) i izvještaju Eurodieta (153) do 10% ukupnog energetskog unosa trebalo bi se odnositi na zasićene masne kiseline, a 6 do 11% na višestruko nezasićene masne kiseline. U suvremenoj se prehrani unos višestruko nezasićenih masnih kiselina poglavito odnosi na

linolnu i, u znatno manjoj mjeri, α -linolensku kiselinu podrijetla biljnih ulja. Eikozapentaenska i dokozaheksaenska kiselina podrijetla iz mora uopće ne doprinose, ili doprinose vrlo malo, ukupnom unosu višestruko nezasićenih masnih kiselina. Dnevni unos im iznosi svega nekoliko stotina miligrama, u usporedbi s nekoliko desetaka grama linolne i α -linolenske masne kiseline. U većini europskih zemalja je unos višestruko nezasićenih masnih kiselina manji od preporučenih 6 do 11% i odnosi se uglavnom na n-6 masne kiseline, čime se bitno remeti preporučeni n-6 : n-3 omjer (154, 155).

Granično patološki AA : DHA omjer u venskom serumu osječkih trudnica u skladu je s brojnim istraživanjima koja ukazuju na njegovu povezanost s povećanom incidencijom brojnih kroničnih bolesti. Naime, mortalitet od kardiovaskularnih bolesti najviši je upravo u Sisačko-moslavačkoj, Bjelovarsko-bilogorskoj i Požeško-slavonskoj županiji (96-98).

U ovom je istraživanju najpovoljniji AA : DHA omjer dokazan u venskom serumu splitskih trudnica 2,0 (1,5-3,1). Svojim iznosom potpuno je unutar međunarodno prihvaćenih preporučenih vrijednosti od 1-4 : 1 (150). Bez značajne razlike, tek nešto viši, je AA : DHA omjer u venskom serumu zagrebačke skupine trudnica 2,7 (1,5-3,6) (tablica 2).

Značajno povoljniji n-6 : n-3 omjer u splitskih i zagrebačkih trudnica, u odnosu na osječke trudnice, ukazuje na značajno povoljnije prehrambene navike stanovništva Dalmacije i zagrebačkog područja, u odnosu na stanovništvo Slavonije. Navedeno opažanje možemo povezati s većom konzumacijom plodova mora u Dalmaciji i Zagrebu, u odnosu na Slavoniju.

Istraživanje koje se bavilo udjelom masti i sastavom masnih kiselina u desetak ribljih vrsta s Mediterana, točnije iz mora južne Italije, od kojih se većina nalazi i kod nas na Jadranu, identificiralo je 25 masnih kiselina od C12 do C22:6n3. Količina masnih kiselina prema skupinama, u svim ribljim vrstama bila je slijedeća: zasićene masne kiseline (38,1-49,8%), višestruko nezasićene masne kiseline (27,6- 34,7%) i jednostruko nezasićene masne kiseline (17,8-32,4%). Sve istraživane vrste sadržavale su veći udio n-3 od n-6 masnih kiselina što je rezultiralo povoljnim n-6 : n-3 omjerom (<4), iako s velikom razlikom među pojedinim ribljim vrstama (156). Već citirano istraživanje prehrambenih navika stanovnika južnih dijelova Hrvatske, odnosno otoka Visa i Korčule i Grada Splita, unatoč naglašenom odmaku od tradicionalne mediteranske prehrane, jasno ukazuje na relativno učestalu konzumaciju morske ribe. Preko 50% od ukupno istraživane populacije, odnosno nešto manje od 50% mlađe ženske populacije, redovito je na jelovniku imalo ribu (128).

Povoljan AA : DHA omjer u venskom serumu zagrebačke skupine trudnica slijedi povoljne rezultate dijela istraživanja u kojem se proučavala zastupljenost jednostruko nezasićenih masnih kiselina u ovoj skupini. Naglašeni utjecaj mediteranske prehrane na

prehrambene navike stanovnika Grada Zagreba, djelomično uvjetovan specifičnom demografskom slikom stanovništva glavnoga grada, ovdje je još jednom istaknut.

Rezultati istraživanja domaćih autora, koji su proučavali razlike u prehranbenim navikama stanovnika pet različitih regija Republike Hrvatske, dodatno učvršćuju upravo navedeno opažanje. Nezdrav način prehrane, definiran unosom zasićenih masnih kiselina, vrstom mliječnih proizvoda (postotak masnoće), zastupljenošću voća i suhomesnatih proizvoda te potrebom za dodatnim soljenjem u svakodnevnoj prehrani, bio je najzastupljeniji u istočnim (23,8%) i središnjim dijelovima Hrvatske (23,0%), a najniži u Dalmaciji (8,6%) i Gradu Zagrebu (8,9%). Veća prevalencija nezdravog načina prehrane u svim istraživanim regijama zabilježena je u muškoj populaciji (157).

6.2 Placentarni prijenos i razina masnih kiselina u serumu pupčane vene

Tijekom intrauterinog života, fetus ovisi poglavito o hranjivim tvarima koje mu pruža majka. Kvaliteta majčine prehrane tijekom trudnoće u izravnom je odnosu s urednim razvojem fetusa, novorođenčeta i odrasle osobe, a navedeni odnos se u skladu sa suvremenim shvaćanjima ostvaruje poglavito procesima fetalnog programiranja i epigenetske modifikacije. U metabolizmu lipida tijekom prva dva tromjesečja trudnoće prevladavaju anabolički procesi s nakupljanjem zaliha masti u masnom tkivu trudnice, dok u posljednjem tromjesečju, zbog porasta inzulinske rezistencije i posljedičnog katabolizma, prevladavaju lipolitički procesi uz pojačan transport masnih kiselina od majke prema fetusu. Pretjerani unos, ali i nedostatak određenih masnih kiselina u prehrani trudnice, jasno su povezani s patološkim ishodima tijekom trudnoće i neonatalnog razdoblja. Povećani unos određenih masnih kiselina može smanjiti dostupnost fetusu nekih drugih masnih kiselina, dok je prijenos određenih masnih kiselina posteljicom prema fetusu, u prednosti prema ostalima. Majčin metabolizam i nutritivni status tijekom trudnoće, zajedno s unosom masnih kiselina, predstavlja stoga kritičan i relativno lako modificirajući faktor urednog fetalnog i postnatalnog razvoja.

Posteljica ima ključnu ulogu u prijenosu hranjivih tvari od majke prema fetusu. Herrera je u svom istraživanju pokazao kako majčini trigliceridi podrijetla iz lipoproteina bivaju hidrolizirani i zadržani u posteljici, prije daljnjeg prijenosa prema fetusu. U posteljici se, ovisno o trenutnim metaboličkim potrebama, kontinuirano odvijaju procesi reesterifikacije i hidrolize, kao i olakšane i pasivne difuzije slobodnih masnih kiselina prema fetusu. U fetalnoj jetri, slobodne masne kiseline se reesterificiraju i vraćaju u fetalnu cirkulaciju u obliku triglicerida. Manji dio majčinih slobodnih masnih kiselina može jednostavno proći

kroz posteljicu, bez prethodne modifikacije, te pasivnom difuzijom ili proteinskim transporterom ući u fetalnu cirkulaciju (158, 159).

U ovom istraživanju su masne kiseline u fetalnoj cirkulaciji u snažnoj korelaciji s masnim kiselinama u majčinoj cirkulaciji (grafikoni 1, 2, 7, 8, 9), ali su njihove koncentracije u fetalnom odjeljku znatno niže nego u majčinom odjeljku (tablice 6, 7, 8).

Ukupne masne kiseline u serumu pupčane vene, koja je reprezent fetalne cirkulacije, značajno su nižih koncentracija u odnosu na njihove koncentracije u venskom serumu majke (tablice 6, 7, 8).

To je u skladu s opažanjima drugih autora, a koji su dokazali pozitivnu korelaciju između majčinih i fetalnih plazmatskim masnih kiselina, odnosno trans-masnih kiselina, arahidonske, dokozaheksaenske, linolne i α -linolenske kiseline. Jednaki odnos dokazan je i kod navedenih masnih kiselina u plazmatskim fosfolipidima majke i novorođenčeta nakon porođaja (160, 161).

Koncentracija ukupnih masnih kiselina u venskom serumu osječke skupine trudnica iznosi 478,1 (312,6-677,5) i značajno je viša od koncentracije ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane vene 111,7 (85,3-170,4), $P=0,004$. Značajna razlika između koncentracija ukupnih masnih kiselina majčinog venskog seruma i pupčanog venskog seruma nađena je i u zagrebačkoj i u splitskoj skupini. U Zagrebu je njihova koncentracija u majčinom venskom serumu 630,4 (295,6-622,1), a u serumu pupčane vene 223,1 (165,6-245,7), ($P=0,004$). U Splitu je koncentracija u majčinom venskom serumu 622,1 (218,1-801,9), a u serumu pupčane vene 250,5 (199,5-432,7), ($P=0,004$) (tablice 6, 7, 8).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih masnih kiselina istraživanih skupina između majčinog venskog seruma i pupčanog venskog seruma, dobiven je visok koeficijent korelacije, $\rho=0,712$; $P=0,001$ (grafikon 1).

Općenito govoreći, fetalne masne kiseline nalaze se u korelaciji s razinom masnih kiselina u majke, ali sa značajno nižim razinama u fetalnoj nego u majčinoj cirkulaciji (grafikoni: 1, 2, 7, 8, 9).

Zbog dokazane značajne korelacije, tijekom razdoblja trudnoće potreban je poseban oprez s obzirom na količinu i kvalitetu masnih kiselina koje se prehranom unose u organizam trudnice. U prilog tome govore i rezultati istraživanja Gademan i sur. koji su koncentraciju ukupnih masnih kiselina u venskom serumu majke tijekom trudnoće stavili u pozitivan odnos s postotkom masnog tkiva, indeksom tjelesne mase i rizikom od debljine kod djece u dobi od 5 do 6 godina, ali i razvojem metaboličkih poremećaja i kardiovaskularnih bolesti u odrasloj

dobi (162). Hughes i Oxford u svom su istraživanju dokazali kako prehrana bogata lipidima tijekom trudnoće predisponira razvoju ne-alkoholne bolesti jetre u potomstva (163).

Koncentracija ukupnih zasićenih masnih kiselina značajno je niža u pupčanom venskom serumu u usporedbi s majčinih venskim serumom u osječkoj 59,5(44,3-71,8) : 182,8 (154,0-243,5); $P=0,006$ i zagrebačkoj skupini 85,3(63,0-104,4) : 227,3 (105,6-312,9); $P=0,004$, ali ne i u splitskoj skupini trudnica 125,5 (88,6-155,7) : 249,7 (78,1-313,1); $P=0,131$ (tablice 6, 7, 8).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih zasićenih masnih kiselina između majčinog venskog seruma i pupčanog venskog seruma dobiven je visok koeficijent korelacije, $\rho=0,562$; $P=0,001$ (grafikon 2).

Transport zasićenih masnih kiselina kroz membrane sinciciotrofoblasta odvija se običnom difuzijom, a lakše prolaze masne kiseline s manjim brojem ugljikovih atoma (158). Prehrana bogata zasićenim masnim kiselinama tijekom trudnoće jasno je povezana s hiperglikemijom, hiperinzulinemijom i inzulinskom rezistencijom, odnosno tipom-2 šećerne bolesti i gestacijskim dijabetesom. Oba stanja 3,5 puta povećavaju rizik od neonatalne smrtnosti (164). Studije na štakorima pokazuju kako je pretjerani unos zasićenih masnih kiselina u trudnoći povezan s povećanom tjelesnom masom, povećanom količinom masnog tkiva, hipertrofijom adipocita i inzulinskom rezistencijom u potomstva (165).

Koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina značajno je niža u pupčanom venskom serumu u usporedbi s majčinih venskim serumom u osječkoj 15,9 (4,5-27,1) : 105,6 (27,3-147,8); $P=0,004$ i zagrebačkoj skupini 34,0 (25,8-41,0) : 110,5 (55,9-175,3); $P=0,004$, ali ne i u splitskoj skupini 43,6 (35,5-103,8) : 141,9 (28,9-213,0); $P=0,091$ (tablice 6, 7, 8).

Niži udio jednostruko nezasićenih masnih kiselina u pupčanom venskom serumu u odnosu s majčinih venskim serumom nađen je u osječkoj 16,0 (7,6-17,0) : 19,2 (16,5-21,8); $P=0,001$ i splitskoj 20,4 (17,9-22,8) : 21,5 (19,8-26,1); $P=0,041$, ali ne i u zagrebačkoj skupini 14,8 (10,8-15,8) : 19,6 (15,3-21,8); $P=0,124$ (tablice 6, 7, 8). Zbog nedostatka domaćih istraživanja koja bi se bavila udjelima jednostruko nezasićenih masnih kiselina u pupčanom venskom serumu u odnosu s majčinih venskim serumom, navdano opažanje nije moguće usporediti.

Uspoređujući ukupnu koncentraciju jednostruko nezasićenih masnih kiselina istraživanih skupina između majčinog venskog seruma i pupčanog venskog seruma dobiven je visok koeficijent korelacije, $\rho=0,735$; $P=0,001$ (grafikon 7).

Istraživanja o utjecaju jednostruko nezasićenih masnih kiselina na tijek i ishod trudnoće vrlo su oskudna i uglavnom provedena na životinjama. Dostupni podaci govore u prilog blagotvornog učinka ove skupine masnih kiselina, poglavito oleinske kiseline. Prehrana obogaćena maslinovim uljem tijekom trudnoće izgleda smanjuje incidenciju intrauterinog zastoja u rastu, povoljno djeluje na jetrenu funkciju te smanjuje učestalost pretilosti u potomstva. (166, 167). Dugoročni utjecaj suplementacije jednostruko nezasićenim masnim kiselinama tijekom trudnoće na zdravlje pojedinca u odrasloj dobi nije dovoljno istražen.

U pupčanom venskom serumu zagrebačke skupine nađena je najveća koncentracija C18:1 trans masne kiseline 0,0 (0,0-8,8), dok je u osječkoj skupini ona nešto manja 0,0 (0,0-3,4). U splitskoj skupini C18:1 trans masna kiselina u pupčanom venskom serumu nije dokazana. Usporedbom koncentracija C18:1 trans masne kiseline između zagrebačke i osječke skupine nije dobivena značajna razlika. Kao i kod usporedbe koncentracije trans masne kiseline u venskom serumu majki i ovo opažanje, zbog ograničenog broja istraživanja, nije moguće usporediti.

Već smo naveli kako je fetus je vrlo osjetljiv na trans masne kiseline u cirkulaciji. One remete fiziološke desaturacijske i elongacijske procese višestruko nezasićenih n-3 masnih kiselina, a što je obilježje koje ih zbog važnosti n-3 masnih kiselina u razvoju središnjeg živčanog sustava i mrežnice fetusa svrstava u red spojeva vrlo štetnih za trudnoću (168).

Campbel i sur. jasno su pokazali kako se trans masne kiseline na membranama sinciotrofoblasta natječu za ista vezna mjesta kao i dugolančane višestruko nezasićene masne kiseline, inhibirajući na taj način njihov transport u posteljicu (88). Enke i sur. dokazali su negativnu korelaciju između koncentracije industrijski sintetiziranih trans masnih kiselina i n-3 masnih kiselina u fetalnoj plazmi, analiziranoj odmah poslije porođaja (93). Slično navedenom, Albuquerque i suradnici nalaze smanjene količine višestruko nezasićenih masnih kiselina, arahidonske i dokozaheksaenske masne kiseline, u mozgu štakora starih 21 dan, a čije su majke tijekom trudnoće i laktacije konzumirale hranu obogaćenu trans masnim kiselinama (169).

Najveća koncentracija C18:1 trans masne kiseline u pupčanom venskom serumu zagrebačke skupine logičan je slijed pronalaska njene najveće koncentracije u majčinom venskom serumu zagrebačkih trudnica. Prisutnost trans masnih kiselina u fetalnoj cirkulaciji trudnica iz Zagreba još jednom ukazuje na potrebu hitnih promjena u prehranbenim navikama. Rezultati analize majčine i fetalne cirkulacije jasno pokazuju kako se Zagrepčanke danas učestalo hrane u pekarnicama i restoranima brze hrane, uz naglašenu sklonost konzumaciji gotovih industrijskih proizvoda niske kvalitete.

Koncentracija n-3 i n-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina značajno je viša u majčinom venskom serumu u odnosu na pupčani venski serum istraživanih skupina. Razlika u koncentraciji n-3 masnih kiselina statistički je značajna u osječkoj 6,7 (3,5-15,1) : 1,8 (0,0-3,9), ($P=0,001$) i zagrebačkoj skupini 17,1 (13,1-25,2) : 6,1 (2,1-7,6), ($P=0,003$), ali ne i u splitskoj skupini 20,5 (16,7-23,8) : 7,3 (4,8-8,9), ($P=0,158$). Razlika u koncentraciji n-6 masnih kiselina značajna je u osječkoj 175,7 (100,5-231,7) : 26,2 (7,4-45,9), ($P=0,011$), zagrebačkoj 171,8 (93,3-271,7) : 51,2 (43,5-58,5), ($P=0,001$) i splitskoj 195,5 (31,8-243,0) : 80,5 (51,1-98,7), ($P=0,033$) skupini (tablice 6, 7, 8).

Uspoređujući koncentraciju ukupnih n-6 masnih kiselina istraživanih skupina između majčinog venskog seruma i pupčanog venskog seruma dobiven je visok koeficijent korelacije, $\rho=0,808$; $P=0,001$ (grafikon 8). Jednako je dokazano i za koncentraciju ukupnih n-3 masnih kiselina, $\rho=0,721$; $P=0,001$ (grafikon 9).

Ovo istraživanje pokazuje veći udio dokozaheksaenske i arahidonske kiseline u serumu pupčane vene u odnosu na venski serum majke, a manji udio linolne kiseline u serumu pupčane vene u usporedbi s venskim serumom majke (slika 5).

Istraživanja drugih autora također su pokazala kako fetus posjeduje veći udio gotovih višestruko nezasićenih n-3 i n-6 masnih kiselina (dokozaheksaenska i arahidonska kiselina), kao i manji udio njihovih prekursora (linolne i α -linolenske kiseline), a što se dovodi u svezu sa sposobnošću posteljice i/ili fetusa da poveća njihovu količinu u fetalnoj cirkulaciji kako bi se podržao razvoj struktura središnjeg živčanog sustava i mrežnice (170).

Odgovarajuće razine višestruko nezasićenih masnih kiselina u krvotoku trudnice izrazito su važne zbog njihove velike uloge u razvoju središnjeg živčanog sustava, poglavito sive tvari velikog mozga. Dokozaheksaenska kiselina se tijekom trudnoće gotovo ciljano ugrađuje u moždano tkivo fetusa, točnije u fosfolipide staničnih membrana neurona, s najjačim intenzitetom u zadnjem tromjesečju trudnoće. Osim mozga, organ za čiji je razvoj nužna odgovarajuća količina dokozaheksaenske kiseline je mrežnica fetusa, točnije fosfolipidi staničnih membrana fetalne mrežnice, s vremenskom dinamikom ugradnje gotovo istovjetnoj onoj u fetalnom mozgu (171). Dokozaheksaenska kiselina se inkorporira u fosfolipide fetalnog mozga i mrežnice gotovo 10 puta više od linolne i alfa-linolenske kiseline, a arahidonska kiselina se uglavnom inkorporira u fosfolipide fetalnog mozga u postnatalnom životu. Višestruko nezasićene masne kiseline važne su sastavnice membrana fosfolipida ne samo središnjeg živčanog sustava i mrežnice nego i brojnih drugih organa i tkiva. Istraživanja obduciranih pobačenih plodova pokazuju kako fetus tijekom trećeg tromjesečja trudnoće dnevno akumulira između 50 i 60 mg/kg n-3 masnih kiselina i 400 mg/kg n-6 masnih kiselina

(172). Smatra se kako zalihe dokozaheksaenske kiseline u terminskog fetusa iznose oko 1050 mg (173).

Dokozaheksaenska i eikozapentaenska kiselina za vrijeme trudnoće, kao i izvan trudnoće, imaju važnu ulogu u sintezi protuupalnih eikosanoida i dokosanoida, odašiljanju signala među stanicama, genskoj ekspresiji i metabolizmu citokina.

Obilježje fetalnog metabolizma je velika mogućnost konverzije višestruko nezasićenih n-3 masnih kiselina kraćih duljina lanaca u dokozaheksaensku kiselinu putem enzima u jetri. Iako je navedena pretvorba daleko izraženija nego u odraslog čovjeka, nije sa sigurnošću ustanovljeno je li i dostatna za uredan razvoj fetalnog središnjeg živčanog sustava i mrežnice, odnosno u kolikoj je mjeri uredan rast i razvoj fetusa ovisan o majčinom unosu dokozaheksaenske kiseline hranom.

Brojna prospektivna i retrospektivna istraživanja prehranu bogatu ribom i morskim proizvodima tijekom trudnoće povezuju s boljim neurorazvojnim tijekom u potomstva. Istraživanje provedeno u arktičkom dijelu Qubeca u Kanadi dovodi u pozitivan odnos razinu dokozaheksaenske kiseline u krvotoku pupkovine kod porođaja sa sposobnošću pamćenja u školskoj dobi (174). Rezultati španjolske studije pokazuju kako se konzumacija riba bogatih mastima tijekom trudnoće povezuje s boljim neurofiziološkim razvojem djece u dobi od 14 mjeseci i 5 godina, uključujući bolju kognitivnu funkciju, kao i određenu zaštitu od osobina autističnog spektra ponašanja (175). Istraživanja su nadalje dokazala kako suplementacija n-3 masnih kiselina povoljno utječe na poboljšanje vidne oštine (176), zreliji neonatalni status spavanja (177), smanjenje hiperaktivnosti i poboljšanje kognitivne funkcije i pažnje (178). Djeca majki koje su uzimale suplementaciju dokozaheksaenske kiseline imala su veći kvocijent inteligencije (IQ) nego kontrolna skupina (179). Suplementacija n-3 masnih kiselina nadalje produljuje trudnoću za prosječno 1,6 do 2,6 dana s istodobnim malim porastom porođajne težine, a također i smanjuje incidenciju prijevremenog porođaja u visokorizičnim trudnoćama (180). Fetusi sa zastojem u rastu, u trudnoća opterećenih preeklampsijom, imaju niži omjer arahidonske i linolne kiseline u odnosu na fetuse s urednim rastom (181).

6.3 Razlika u koncentraciji i udjelu masnih kiselina između pupčane vene i pupčane arterije

Najveća koncentracija ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane arterije nađena je zagrebačkoj skupini 152,3 (117,3-211,4), ona je značajno viša od koncentracije u osječkoj skupini 98,0 (81,6-135,5); $P=0,040$. Uspoređujući koncentraciju ukupnih masnih kiselina

između zagrebačke i splitske, kao i splitske i osječke skupine, nije nađena značajna razlika u njihovoj koncentraciji (tablica 5).

Značajna razlika u koncentraciji ukupnih masnih kiselina između seruma pupčane vene i pupčane arterije nađena je u osječkoj 111,7 (85,3-170,4) : 98,0 (81,6-135,5); $P=0,002$, zagrebačkoj 223,1(165,6-245,7) : 152,3(117,3-211,4); $P=0,001$ i splitskoj skupini 250,5 (199,5-432,7) : 134,3(72,4-179,0); $P=0,013$ (tablice 6, 7, 8).

Koncentracija ukupnih jednostruko nezasićenih masnih kiselina u serumu pupčane arterije značajno je viša u zagrebačkoj 36,5 (25,0-52,6) u odnosu na osječku 11,1 (6,7-18,5), ($P=0,001$) skupinu, kao i u splitskoj 28,2 (18,3-51-6), ($P=0,001$) u odnosu na osječku skupinu. Razlika između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana (tablica 5).

Najviša koncentracija dokozaheksaenske kiseline nađena je u serumu pupčane arterije u splitskoj skupini 4,1(1,2-6,1), značajno viša u odnosu na osječku skupinu 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,011$). Koncentracija u zagrebačkoj skupini 2,0 (1,2-3,4) također je značajno veća od koncentracije u osječkoj skupini ($P=0,026$), dok razlika između zagrebačke i splitske skupine nije dokazana (tablica 5).

Udio arahidonske kiseline najveći je u serumu pupčane arterije u osječkoj skupini 16,0 (14,2-16,8), značajno veći u odnosu na zagrebačku skupinu 9,7(2,8-10,6), ($P=0,010$), ali ne i u odnosu na splitsku skupinu 13,3 (9,0-15,7). Udio u splitskoj skupini značajno je veći nego u skupini iz Zagreba ($P=0,003$) (tablica 5).

Značajno viša koncentracija jednostruko nezasićenih masnih kiselina nađena je u serumu pupčane arterije u odnosu na pupčanu venu u zagrebačkoj skupini 36,5 (25,0-52,6) : 34,0 (25,8-41,0), ($P=0,049$). U osječkoj i splitskoj skupini spomenuta razlika nije nađena (tablice 6, 7, 8).

Značajno veća koncentracija i udio dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nađena je u osječkoj skupini. Koncentracija dokozaheksaenske kiseline u pupčanoj veni u usporedbi s arterijom je: 1,8 (0,0-3,9) : 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,041$), a navedeni udio: 2,1 (1,3-3,4) : 1,7 (1,2-3,4), ($P=0,013$) (tablica 6).

U zagrebačkoj skupini je dokazan značajno veći udio dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju 3,4 (2,1-6,0) : 0,7 (0,4-0,9), ($P=0,001$). Jednako je dokazano i za udio ukupnih n-3 masnih kiselina 5,6 (3,6-7,8) : 1,0 (0,5-1,1), ($P=0,001$) (tablica 7).

U splitskoj skupini je dokazana veća koncentracija ukupnih n-3 masnih kiselina u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju 5,8 (2,6-7,9) : 4,1 (1,2-6,1), ($P=0,026$) (tablica 8).

Pretragom literature, do sada nalazimo samo dva istraživanja koja su uspoređivala koncentracije i udjele masnih kiselina u pupčanoj veni i pupčanoj arteriji.

Značajno višu koncentraciju ukupnih masnih kiselina u plazmi pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju su našli Lewis RM i suradnici (182). Ortega-Senovila H. i suradnici u plazmi pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nalaze značajno veći udio arahidonske i dokozaheksaenske kiseline, kao i ukupnih n-6 i n-3 masnih kiselina (183).

Rezultati ovog istraživanja, kao i rezultati citiranih autora, dokaz su selektivnog uključivanja određenih masnih kiselina u različite frakcije lipida, koje onda ulaze u fetalna tkiva, posebno adipocite, djelovanjem fetalnog inzulina.

Smanjena koncentracija i smanjeni udio dokozaheksaenske kiseline u serumu pupčane arterije u odnosu na pupčanu venu, ukazuju na važnost ove n-3 masne kiseline u opskrbi i razvoju fetalnog mozga, ali i drugih tkiva. Nakupljanje dokozaheksaenske kiseline u mozgu, masnom tkivu i jetri fetusa tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće procjenjuje se na oko 0,4 g tjedno (184). Gil-Sánchez i suradnici objavili su kako u odnosu na druge slobodne masne kiseline, postoji povećani transfer dokozaheksaenske kiseline od majke prema fetusu (185). Također nalaze povećan udio dokozaheksaenske kiseline u pupčanoj veni u usporedbi s majčinom krvi, a što je u skladu s našim rezultatima.

Konsumacija ribe i ribljih prerađevina, a koje obiluju već stvorenim n-3 višestruko nezasićenim masnim kiselinama, od iznimne je važnosti tijekom trudnoće.

Suvremene smjernice predlažu unos 200 do 300 mg dokozaheksaenske kiseline dnevno za sve trudnice i dojilje, u svrhu optimalnog razvoja vidnih i kognitivnih funkcija fetusa. Većina žena svojom prehranom ne zadovoljava ovaj optimalni unos (186). Kako osječka skupina trudnica, u većini istraživanih uzoraka, ima i najnižu koncentraciju dokazaheksaenske kiseline, smatramo kako bi trebale konzumirati prehranu daleko bogatiju n-3 masnim kiselinama ili barem provoditi strožu suplementaciju n-3 masnih kiselina.

6.4 Koncentracija masnih kiselina u tkivu posteljice

Najviša koncentracija ukupnih masnih kiselina u tkivu posteljice nađena je u osječkoj skupini 423,2 (201,5-588,5), ali bez značajne razlike u odnosu na zagrebačku 227,6 (162,1-300,4) i splitsku skupinu 228,6 (140,5-305,1).

Osječke trudnice imaju najvišu koncentraciju stearinske kiseline 51,9 (34,7-232,9) i ukupnih zasićenih masnih kiselina 53,8 (39,8-70,8). Koncentracija stearinske kiseline značajno je veća nego u splitskoj 30,3 (23,1-63,7), ($P=0,029$), ali ne i zagrebačkoj skupini

41,1 (20,0-80,5). Jednako je nađeno i kod koncentracije ukupnih zasićenih masnih kiselina, ona je značajno veća nego u splitskoj 31,4 (23,7-111,8), ($P=0,029$), ali ne i zagrebačkoj skupini 42,2 (20,8-80,5) (tablica 3).

Osječka skupina u tkivu posteljice ima i najveću koncentraciju jednostruko nezasićenih masnih kiselina 13,1 (1,7-155,6), ona je značajno veća i u odnosu na zagrebačku 0,0 (0,0-1,0), ($P=0,001$) i u odnosu na splitsku skupinu 0,7 (0,0-1,1), ($P=0,001$).

Najveći udio dokazaheksaenske kiseline nađen je u tkivu posteljice splitske skupine 4,7 (1,4-8,7), značajno je veći u odnosu na osječku 1,7 (0,6-3,1), ($P=0,029$), ali bez razlike u odnosu na zagrebačku skupinu 2,7 (0,9-10,4). Udio dokozaheksaenske kiseline je nadalje značajno veći u zagrebačkoj u odnosu na osječku skupinu ($P=0,007$) (tablica 3).

Koncentracija arahidonske kiseline u tkivu posteljice najviša je u osječkoj skupini 62,9 (0,0-285,2), značajno veća u odnosu na zagrebačku skupinu 42,5 (23,0-78,7), ($P=0,023$), ali bez značajnosti u usporedbi sa splitskom skupinom 63,0 (51,6-67,6). Razlika između zagrebačke i splitske skupine također nije dokazana (tablica 3).

Nije nađena povezanost između koncentracije pojedinih masnih kiselina majke i koncentracije pojedinih masnih kiselina tkiva posteljice.

Zbog malog broja članaka i različite tehnologije određivanja masnih kiselina u tkivu posteljice, rezultati ovog istraživanja se ne mogu usporediti.

7. Zaključci

- 1) Najveća koncentracija i udio DHA u venskom serumu trudnica, kao i najveći udio DHA u tkivu posteljice, nađen je u splitskoj i zagrebačkoj skupini. Navedeni rezultati su potpuno u skladu s regionalnim prehranbenim navikama stanovništva Republike Hrvatske. Prehrana iz mora bogata gotovim n-3 masnim kiselinama predstavlja važan izvor masti u prehrani stanovnika Dalmacije i stanovnika Grada Zagreba, dok u slavonskoj prehrani glavni izvor masti predstavljaju masti toplokrvnih životinja u kojima je sadržaj n-3 masnih kiselina izrazito nizak.
- 2) Najveći udio AA i ukupnih n-6 masnih kiselina u venskom serumu trudnica, kao i najveća koncentracija AA u tkivu posteljice dokazana je u osječkoj skupini. Navedeno jasno upućuje na različite prehranbene navike stanovništva Slavonije i Baranje u odnosu na stanovništvo Dalmacije i Grada Zagreba. Glavni izvor n-6 masnih kiselina u prehrani predstavljaju biljna ulja, a suncokretovo ulje bogato n-6 masnim kiselinama predstavlja vrlo važan sastojak slavonske kuhinje.
- 3) Omjer AA : DHA u venskom serumu osječke skupine trudnica je 4,7, u venskom serumu zagrebačke skupine 2,7, dok je u venskom serumu splitskih trudnica 2,0. Navedeni omjer vrlo je važan pokazatelj kvalitete prehrane i trebao bi iznositi oko 1 do 4 : 1. Granično povišen omjer AA : DHA osječkih trudnica zahtjeva hitnu promjenu u njihovim prehranbenim navikama ili suplementaciju DHA i EPA.
- 4) U majčinom venskom serumu i pupčanom venskom serumu zagrebačke skupine nađena je najveća koncentracija C18:1 trans-masne kiseline. Nezasićene trans-masne kiseline isključivo su rezultat unosa hranom. Zbog negativnog utjecaja na metabolizam n-3 i n-6 masnih kiselina, njihov utjecaj u trudnoći je potencijalno vrlo štetan.
- 5) Masne kiseline u serumu pupčane vene su u korelaciji s razinom masnih kiselina u venskom serumu majke, sa značajno nižim razinama u fetalnoj nego u majčinoj cirkulaciji. Zbog toga je tijekom trudnoće potreban poseban oprez s obzirom na količinu i kvalitetu masnih kiselina koje se prehranom unose u organizam trudnice.

- 6) Udjeli AA i DHA su značajno veći u serumu pupčane vene u odnosu na venski serum majke, dok je udio LA veći u venskom serumu majke u usporedbi sa serumom pupčane vene. Navedeno povezujemo sa sposobnošću posteljice ili fetusa da poveća udio AA i DHA u fetalnoj krvi kako bi se podržao razvoj središnjeg živčanog sustava i mrežnice.
- 7) Veća koncentracija ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nađena je u sve tri skupine trudnica. Veće koncentracije ili udjele DHA i/ili n-3 masnih kiselina u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nađene su također u sve tri skupine trudnica. Navedeni rezultati dokaz su selektivnog uključivanja određenih masnih kiselina u različite frakcije fetalnih lipida. Smanjena koncentracija ili udio n-3 masnih kiselina u serumu pupčane arterije u odnosu na pupčanu venu dokaz su njihove iznimne važnosti u opskrbi i razvoju fetalnog mozga, ali i drugih tkiva.
- 8) Povezanost između koncentracije pojedinih masnih kiselina u krvi majke i koncentracije pojedinih masnih kiselina u tkivu posteljice nije dokazana. Zbog malog broja znanstvenih članaka i različite tehnologije određivanja masnih kiselina u tkivu posteljice, rezultati ovog istraživanja se ne mogu usporediti s dostupnim literaturnim podacima.
- 9) Najvažniji rezultati ove disertacije potvrđuju hipotezu kako regionalna prehrana utječe na sastav masnih kiselina u venskom serumu majke, serumu pupčane arterije i vene, kao i u tkivu posteljice.

8. Kratki sadržaj na hrvatskom jeziku

Cilj multicentričnog prospektivnog istraživanja, provedenog u tri različite regije Republike Hrvatske, bio je ispitati utjecaj razlike u sastavu masti u prehrani na sadržaj lipida u krvi trudnice i fetusa te u tkivu posteljice. S jedne strane obuhvaćena je skupina trudnica iz Slavonije, koju obilježava prehrana bogata zasićenim masnim kiselinama. Nasuprot njima nalazi se skupina trudnica iz Dalmacije, koju karakterizira mediteranska prehrana siromašna zasićenim, a bogata višestruko nezasićenim n-3 masnim kiselinama. Treću skupinu predstavljaju trudnice iz Grada Zagreba i okolice, koju obilježava prehrana sastojcima bogatim kako zasićenim tako i nezasićenim masnim kiselinama.

U razdoblju od početka 2011. do kraja 2014. godine u istraživanje su uključene ukupno 44 zdrave trudnice s potpuno urednim tijekom trudnoće (16 trudnica u Zagrebu, 16 trudnica u Osijeku i 12 trudnica u Splitu), što se izračunom potrebne veličine uzorka uz snagu testa od 99% i razinu značajnosti od 1% uz primjenu analize varijance pokazalo dostatnim.

Kod svake trudnice u svrhu istraživanja uzeta su ukupno četiri uzorka: 1) uzorak majčine venske krvi, 2) tkivni uzorak središnjeg dijela posteljice, 3) uzorak krvi iz vene pupkovine i 4) uzorak krvi iz jedne arterije pupkovine.

Najveća koncentracija i udio DHA u venskom serumu trudnica, kao i najveći udio DHA u tkivu posteljice, nađen je u splitskoj i zagrebačkoj skupini. Najveći udio AA i ukupnih n-6 masnih kiselina u venskom serumu trudnica, kao i najveća koncentracija AA u tkivu posteljice dokazana je u osječkoj skupini. Omjer AA : DHA najviši je u osječkoj skupini. Masne kiseline u serumu pupčane vene su u korelaciji s razinom masnih kiselina u venskom serumu majke, sa značajno nižim razinama u fetusu u odnosu na majčinu cirkulaciju. Udjeli AA i DHA su značajno viši u serumu pupčane vene u odnosu na venski serum majke, dok je udio LA viši u venskom serumu majke u usporedbi sa serumom pupčane vene. Veća koncentracija ukupnih masnih kiselina u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nađena je u sve tri skupine trudnica. Veće koncentracije ili udjele DHA i/ili n-3 masnih kiselina u serumu pupčane vene u odnosu na pupčanu arteriju nađene su također u sve tri skupine trudnica.

Najvažniji rezultati ove disertacije potvrđuju hipotezu kako regionalna prehrana utječe na sastav masnih kiselina u tkivu posteljice i krvi majke i pupčane arterije i vene.

9. Abstract

The impact of nutrition on placental and blood maternal and fetal lipids

Mislav Herman, 2021

This multicentric prospective study evaluated the influence of nutritional habits of three different regions of Republic of Croatia on fatty acids composition in placental tissue and maternal and fetal blood. The study was performed in three groups of subjects: the first group consisted of pregnant women from Slavonia (16 pregnant women), the second group consisted of pregnant women from Dalmatia (12 pregnant women) and the third group included pregnant women from Zagreb (16 pregnant women).

For the purpose of the study, a four samples were collected from each pregnant woman: 1) a blood sample from the maternal cubital vein, 2) a slice of the central part of the placenta, 3) a blood sample from the umbilical vein and 4) a blood sample from one umbilical artery.

The highest concentration and proportion of DHA was found in the venous serum of pregnant women from Split and Zagreb. The highest proportion of AA was detected in the venous serum of pregnant women from Osijek. The highest proportion of DHA was found in the placental tissue of the pregnant women from Split and Zagreb, while the highest concentration of AA was detected in the placental tissue of the pregnant women from Osijek.

Based on the study results, our hypothesis that the regional diet of pregnant women affects the composition of fatty acids in the placental tissue and maternal and fetal blood, was confirmed.

10. Popis literature

1. Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. *BJOG* 2014; 121:1375.
2. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, et al. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26:285.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121:213.
4. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;10:1077-81.
5. Barker DJ, Thornburg KL. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56:511.
6. Barker DJ. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child* 1999; 80:305.
7. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311:171.
8. Sallout B, Walker M. The fetal origin of adult diseases. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23:555-60.
9. Reynolds RM, Allan KM, Raja EA, et al. Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 person years. *BMJ* 2013; 347:4539.
10. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet* 2018.
11. Kaiser L, Allen LH, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008; 108:553.
12. Kaiser LL, Campbell CG, Academy Positions Committee Workgroup. Practice paper of the Academy of Nutrition and Dietetics abstract: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114:1447.

13. Rasmussen KM, Yaktine AL, Abrams B. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. U: Rasmussen KM, Yaktine AL, ur. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
14. Johnson J, Clifton RG, Roberts JM, et al. Pregnancy outcomes with weight gain above or below the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Obstet Gynecol* 2013; 121:969.
15. Kominiarek MA, Saade G, Mele L, et al. Association Between Gestational Weight Gain and Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol* 2018; 132:875.
16. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr* 2015; 101:302.
17. Nehring I, Lehmann S, von Kries R. Gestational weight gain in accordance to the IOM/NRC criteria and the risk for childhood overweight: a meta-analysis. *Pediatr Obes* 2013; 8:218.
18. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy: Part 1: Weight gain, Part 2: Nutrient supplements. [serial on the Internet]. [pristupljeno 2016 April 05] Dostupno na: <http://nationalacademies.org/hmd/reports/1990/nutrition-during-pregnancy-part-i-weight-gain-part-ii-nutrient-supplements.aspx>
19. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. [serial on the Internet]. [pristupljeno 2016 April 05] Dostupno na: <http://iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx>
20. Academy of Nutrition and Dietetics. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics Abstract: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome 2014.
21. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. 8. izd. 2015 Dec. Dostupno na: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>
22. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. National Academies Press; Washington, DC 2006. Dostupno na: <http://doi.org/10.17226/11537>.
23. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal nutrition and birth outcomes. *Epidemiol Rev* 2010; 32:5.

24. Li S, Flint A, Pai JK, et al. Dietary fiber intake and mortality among survivors of myocardial infarction: prospective cohort study. *BMJ* 2014; 348:2659.
25. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014; 383:1999.
26. Chuang SC, Norat T, Murphy N, et al. Fiber intake and total and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:164.
27. Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Epidemiol* 2014; 180:565.
28. Ong S. Guidelines for Perinatal Care. *TOG* 2011; 10:207.
29. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry*. 24. izd. Stamford, CT: Appleton & Lange; 1996, str. 146-57.
30. McKee T, McKee JR. *Biochemistry: The Molecular Basis of Life*. 4. izd. New York: Oxford University Press; 2009, str. 371-92.
31. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354:1601.
32. Yakoob MY, Shi P, Willett WC, et al. Circulating Biomarkers of Dairy Fat and Risk of Incident Diabetes Mellitus Among Men and Women in the United States in Two Large Prospective Cohorts. *Circulation* 2016; 133:1645.
33. Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJ, et al. 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.
34. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160:398.
35. Guasch-Ferré M, Babio N, Martínez-González MA, et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2015; 102:1563.
36. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of Specific Dietary Fats With Total and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med* 2016; 176:1134.
37. Byers T. Hardened fats, hardened arteries? *N Engl J Med* 1997; 337:1544.
38. Gerberding JL. Safer fats for healthier hearts: the case for eliminating dietary artificial trans fat intake. *Ann Intern Med* 2009; 151:137.
39. Coombes R. Trans fats: chasing a global ban. *BMJ* 2011; 343:5567.

40. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1146.
41. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10:CD011737.
42. 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.
43. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Sao Paulo Med J* 2016;134:182-3.
44. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; 7:e1000252.
45. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390:2050.
46. Lemaitre RN, Fretts AM, Sitlani CM, et al. Plasma phospholipid very-long-chain saturated fatty acids and incident diabetes in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2015; 101:1047.
47. Lemaitre RN, King IB, Rice K, et al. Erythrocyte very long-chain saturated fatty acids associated with lower risk of incident sudden cardiac arrest. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2014; 91:149-53.
48. Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, et al. Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* 2017; 317:912.
49. Micha R, Michas G, Lajous M, Mozaffarian D. Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives. *BMC Med* 2013; 11:136.
50. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes--an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14:515.
51. Mozaffarian D, Wu JHY. Flavonoids, Dairy Foods, and Cardiovascular and Metabolic Health: A Review of Emerging Biologic Pathways. *Circ Res* 2018; 122:369.

52. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2012; 4:1989.
53. 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; 63Suppl 2:S22.
54. Mensink RP, Katan MB. Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *N Engl J Med* 1989; 321:436.
55. Reaven P, Parthasarathy S, Grasse BJ, et al. Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hypercholesterolemic subjects. *J Clin Invest* 1993; 91:668.
56. Imamura F, Micha R, Wu JH, et al. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Med* 2016; 13:e1002087.
57. The diet and all-causes death rate in the Seven Countries Study. *Lancet* 1981; 2:58-61.
58. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018; 378:34.
59. Ryan M, McInerney D, Owens D, et al. Diabetes and the Mediterranean diet: a beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *QJM* 2000; 93:85.
60. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev* 2010; 68:280-9.
61. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie* 2009; 91:791-5.
62. Bang HO, Dyerberg J. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. U: Draper H, ur. *Advances in nutrition research*. New York: Plenum Press; 1980, str.1–22.
63. Masson S, Latini R, Tacconi M, Bernasconi R. Incorporation and washout of n-3 polyunsaturated fatty acids after diet supplementation in clinical studies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8Suppl 1:S4.

64. USDA (US Department of Agriculture) National Nutrient Database for Standard Reference: Release 18 (2005). US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2006.
65. Burdge GC, Calder PC. Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev* 2005; 45:581.
66. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:281.
67. Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res* 2008; 47:147-55.
68. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:911.
69. Farvid MS, Ding M, Pan A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 130:1568.
70. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2047.
71. Molendi-Coste O, Legry V, Leclercq IA. Why and How Meet n-3 PUFA Dietary Recommendations? *Gastroenterol Res Pract*. 2011; 2011:364040.
72. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of Diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol* 2011; 44:203-15.
73. Eaton SB, Konner MJ, Cordain L. Diet-dependent acid load, Paleolithic nutrition, and evolutionary health promotion. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:295-7.
74. Anderson BM, Ma DW. Are all n-3 polyunsaturated fatty acids created equal? *Lipids Health Dis* 2009; 8:33.
75. Corsinovi L, Biasi F, Poli G, Leonarduzzi G, Isaia G. Dietary lipids and their oxidized products in Alzheimer's disease. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55Suppl 2:161-72.
76. Delavar MA, Lye MS, Khor GL, Hassan ST, Hanachi P. Dietary patterns and the metabolic syndrome in middle aged women, Babol, Iran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009; 40:612-28.

77. Ruidavets JB, Bongard V, Dallongeville J et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61:810-7.
78. Herrera E, Lasuncion MA. Maternal-fetal transfer of lipid metabolites. U: Polin RA, Fox WW, Abman SH, ur. *Fetal and Neonatal Physiology*, ed 3. Philadelphia, Saunders; 2004, str. 375-388.
79. Kimura RE. Fatty acid metabolism in the fetus. *Semin Perinatol* 1989; 13:202-10.
80. Knipp GT, Audus KL, Soares MJ. Nutritient transport across the placenta. *Adv Drug Deliv Rev* 1999; 38:41-58.
81. Crawford MA, Doyle W, Leaf A, Leighfield M, Ghebremeskei K, Phylactos A. Nutrition and neurodevelopmental disorders. *Nutr Health* 1993; 9:91-97.
82. Nettleton JA. Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development? *J Am Diet Assoc* 1993; 93:58-64.
83. Robillard PY, Christon R. Lipid intake during pregnancy in developing countries: possible effect of essential fatty acid deficiency on fetal growth. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993; 48:139-142.
84. Viscardi RM. Role of fatty acids in lung development. *J Nutr.* 1995; 6 Suppl 125:1645-51.
85. Jumpsen J, Clandinin MT. *Brain development: Relationship To Dietary Lipid Metabolism*. Champaign, IL: AOCS Press; 1995.
86. Magnusson AL, Waterman IJ, Wennergren M, Jansson T, Powell TL. Triglyceride hydrolase activities and expression of fatty acid binding proteins in the human placenta in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4607-14.
87. Coleman RA. Placental metabolism and transport of lipid. *Fed Proc* 1986; 45: 2519-2523.
88. Campbell FM, Gordon MJ, Dutta-Roy AK. Preferential uptake of long chain polyunsaturated fatty acids by isolated human placental membranes. *Mol Cell Biochem* 1996; 155:77-83.
89. Campbell FM, Gordon MJ, Dutta-Roy AK. Plasma membrane fatty acid binding protein from human placenta: Identification and characterization. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 209:1011-1017.

90. Haggarty P, Page K, Abramovich DR, Ashton J, Brown D. Long-chain polyunsaturated fatty acid transport across the perfused human placenta. *Placenta* 1997; 18:635-642.
91. Das T, Sa G, Mukherjea M. Characterization of cardiac fatty-acid-binding protein from human placenta. Comparison with placenta hepatic types. *Eur J Biochem* 1993; 211:725–730.
92. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine* 2002; 19:43-55.
93. Enke U, Jaudszus A, Schleussner E, Seyfarth L, Jahreis G, Kuhnt K. Fatty acid distribution of cord and maternal blood in human pregnancy: special focus on individual trans fatty acids and conjugated linoleic acids. *Lipids Health Dis* 2011; 10:247.
94. Ortega RM, Gaspar MJ, Cantero M. Influence of maternal serum lipids and maternal diet during the third trimester of pregnancy on umbilical cord blood lipids in two populations of Spanish newborns. *J Vitam Nutr Res* 1996; 66:250-257.
95. Neary RH, Kilby MD, Kumputula P, et al. Fetal and maternal lipoprotein metabolism in human pregnancy. *Clin Sci* 1995; 88:311-318.
96. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Public perceptions of cardiovascular risk factors in Croatia: the PERCRO survey. *Prev Med* 2010; 51:494-6.
97. Bergman Marković B, Katić M, Vrdoljak D, Kranjcević K, Jasna V, Ivezić Lalić D. Diet as a cardiovascular risk factor in family medicine] *Acta Med Croatica* 2010; 64:115-22
98. Tucak-Zorić S, Curčić IB, Mihalj H, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the interior of Croatia: the Baranja region. *Coll Antropol* 2008; 32:659-65.
99. Chen X, Scholl TO. Association of elevated free fatty acids during late pregnancy with preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 112:297-303.
100. Hehir MP, Moynihan AT, Glavey SV, Morrison JJ. Umbilical artery tone in maternal obesity. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7:6.
101. Gale CR, Javaid MK, Robinson SM, Law CM, Godfrey KM, Cooper C. Maternal size in pregnancy and body composition in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:3904-11.
102. Chechi K, Cheema SK. Maternal diet rich in saturated fats has deleterious effects on plasma lipids of mice. *Exp Clin Cardiol* 2006; 11:129-35.

103. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean Diet and Weight Loss: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 25.
104. Beunza JJ, Toledo E, Hu FB, et al. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:1484-93.
105. Turek S, Rudan I, Smolej-Narančić N, et al. A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population (the First Croatian Health Project). *Coll Antropol* 2001; 25:77-96.
106. Vuletić S, Polasek O, Kern J, Strnad M, Baklaić Z. Croatian Adult Health Survey—a tool for periodic cardiovascular risk factors surveillance. *Coll Antropol* 2009; 33Suppl 1:3-9.
107. Bergman Marković B, Vrdoljak D, Kranjcević K, et al. Continental-Mediterranean and rural-urban differences in cardiovascular risk factors in Croatian population. *Croat Med J* 2011; 52:566-75.
108. Noah A, Truswell AS. There are many Mediterranean diets. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001; 10:2-9.
109. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo de la Cruz J, et al. 2004 Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr* 2004; 7:927-9.
110. Contaldo F, Scalfi L, Pasanisi F. Ancel Keys centenary and the definition of healthy diet. *Clin Nutr* 2004; 23:435-6.
111. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124:903-15.
112. Aravanis C, Corcondilas A, Dontas AS, Lekos D, Keys A. Coronary heart disease in seven countries. IX. The Greek islands of Crete and Corfu. *Circulation* 1970; 4Suppl 41:I88-100.
113. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med* 2014; 12:78.
114. Babio N, Toledo E, Estruch R, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ* 2014; 186:649-57.
115. Steck Se, Guinter M, Zheng J, Thomson CA. Index-based dietary patterns and colorectal cancer risk: a systematic review. *Adv Nutr* 2015; 6:763-73.

116. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175:1752-1760.
117. Schwingshackl I, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med* 2015; 4:1933-47.
118. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, et al. Mediterranean diet and Age- Related Cognitive decline: A Randomized Clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175:1094-103.
119. Garcia-Marcos I, Castro-Rodriguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24:330-8.
120. Bellavia A, Tektonidis TG, Orsini N, Wolk A, Larsson SC. Quantifying the benefits of Mediterranean diet in terms of survival. *Eur J epidemiol* 2016; 31:527-30.
121. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, et al. Adherence to the traditional Mediterranean diet and mortality in subjects with diabetes. Prospective results from the MOLI-SANI study. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23:400-7.
122. Prinelli F, Yannakoulia M, Anastasiou CA, et al. Mediterranean diet and other lifestyle factors in relation to 20-year all-cause mortality: a cohort study in an Italian population. *Br J Nutr* 2015; 113:1003-11.
123. Rees K, Hartley L, Flowers N, et al. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8):CD009825.
124. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol* 2012; 41:377-85.
125. Williamson CS, Foster RK, Stanner SA, Buttriss JL. Red meat in the diet. *Nutr Bull* 2005; 30:323-355.
126. Krvavica M, Đugum J, Kegalj A. Masti i masne kiseline ovčjeg mesa. *Meso* 2013; 15:111-121.
127. Whetsell MS, Rayburn EB, Lozier JD. Human Health Effects of Fatty Acids in Beef. Extension Service West Virginia University; 2003.
Dostupno na: <https://extension.wvu.edu/>
128. Kolčić I, Relja A, Gelemanović A, et al. Mediterranean diet in the southern Croatia - does it still exist? *Croat Med J.* 2016; 57:415-424.

129. Missoni S. Nutritional habits of Croatian Island populations—recent insights. *Coll Antropol* 2012; 36:1139-42.
130. Bergman Markovic B, Vrdoljak D, Kranjcevic K, et al. Continental-Mediterranean and rural-urban differences in cardiovascular risk factors in Croatian population. *Croat Med J* 2011;52:566-75.
131. Koloverou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Adherence to Mediterranean diet and 10-year incidence (2002-2012) of diabetes: correlations with inflammatory and oxidative stress biomarkers in the ATTICA cohort study. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32:73-81.
132. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Bonanni A, et al. Decline of the Mediterranean diet at a time of economic crisis. Results from the Moli-sani study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24:853-60.
133. Eilander A, Harika RK, Zock PL. Intake and sources of dietary fatty acids in Europe: Are current population intakes of fats aligned with dietary recommendations? *Eur J Lipid Sci Technol* 2015; 117:1370-1377.
134. Šarolić, M. Karakterizacija ulja dalmatinskih sorti maslina. Doktorski rad, Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2014.
135. Parish J, Perić M, Čipčić Paljetak H, Matijašić, Verbanac D. Translating the Mediterranean diet: from chemistry to kitchen. *Period Biol* 2011; 113: 303–310.
136. Enser M, Hallett KG, Hewett B, Fursey GA, Wood JD, Harrington G. Fatty acid content and composition of UK beef and lamb muscle in relation to production system and implications for human nutrition. *Meat Sci* 1998; 49:329-41.
137. Wolff RL, Precht D, Molkenin J. Occurrence and distribution profiles of trans 18:1-acids in edible fats of natural origin. U: Sebedio JL, Christie WW, ur. *Trans fatty acids in human nutrition*. Great Britain: Oily Press; 1998, str. 1-33.
138. Craig-Schmidt MC. Fatty acid isomers in foods. U: Chow CK, ur. *Fatty acids in foods and their health implications*. New York: M Dekker; 1992, str. 365-98.
139. Wolff RL. Heat induced geometrical isomerisation of alpha-linolenic acid: effect of temperature and heating time on the appearance of individual isomers. *J Am Oil Chem Soc* 1993; 70:425–30.
140. Berdeaux O, Sebedio JL, Chardigny JM, et al. Effects of trans n-6 fatty acid profile of tissues and liver microsomal desaturation in the rat. *Grasas Aceit* 1996; 47:86-99.

141. Mahfouz MM, Smith TL, Kummerow FA. Effect of dietary fats on desaturase activities and the biosynthesis of fatty acids in rat-liver microsomes. *Lipids* 1984; 19:214-22.
142. Zevenbergen JL, Haddeman E. Lack of effects of trans fatty acids on eicosanoid biosynthesis with adequate intakes of linoleic acid. *Lipids* 1989; 24:555-63.
143. Karolyi D. Polinezasićene masne kiseline u prehrani i zdravlju ljudi. *Meso* 2007; 9:151-158.
144. Lunn J, Theobald HE. The health effects of dietary unsaturated fatty acids. *Nutr Bull* 2006; 31:178–224.
145. Cvrtila Ž, Kozačinski L. Kemijski sastav mesa riba. *Meso* 2006; 7:365-370.
146. Stansby ME, Hall AS. Chemical composition of commercially important fish of the USA *Fish Ind Res* 1967; 3:29-34.
147. Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J Affect Disord* 2002; 69:15-29.
148. De Vriese SR, Christophe AB, Maes M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. *Life Sci* 2003; 73:3181-3187
149. Das UN. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology. *Biotechnol J* 2006; 1:420-39.
150. Keim SA, Branum AM. Dietary intake of polyunsaturated fatty acids and fish among US children 12-60 months of age. *Matern Child Nutr* 2015; 11:987-98.
151. WHO, FAO. Fats and Fatty Acids in Human Nutrition Report of an Expert Consultation, Food and Agriculture organisation of the United Nations, Final Report 91. Rome 2010.
152. Perk JI, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2012; 223:1-68.
153. Eurodiet core report nutrition & diet for healthy lifestyles in Europe: Science & policy implications. University of Crete School of Medicine (coord.), Greece, 2000.

154. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *BMJ* 2014; 348:2272.
155. Harika RK, Eilander A, Alsema M, Osendarp SJ, Zock PL. Intake of fatty acids in general populations worldwide does not meet dietary recommendations to prevent coronary heart disease: A systematic review of data from 40 countries. *Ann Nutr Metab* 2013; 63:229–238.
156. Prato E, Biandolino F. Total lipid content and fatty acid composition of commercially important fish species from the Mediterranean. *Mar Grande Sea Food Chem* 2012; 131:1233-1239.
157. Jelinić JD, Pucarin-Cvetković J, Nola IA, Senta A, Milosević M, Kern J. Regional differences in dietary habits of adult Croatian population. *Coll Antropol* 2009; 33Suppl 1:31-4.
158. Herrera E. Metabolic changes in diabetic pregnancy. U: Djelmis J, Desoye G, Ivanisevic M, ur. *Diabetology of pregnancy*, Basel: Karger; 2005, str. 34-45.
159. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm Res* 2006; 3Suppl, 65:59-64.
160. Innis SM. Essential fatty acid transfer and fetal development. *Placenta* 2005; ASuppl 26:70-75.
161. Elias SL, Innis SM. Infant plasma trans, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:807-814.
162. Gademan MG, Vermeulen M, Oostvogels AJ, et al. Maternal prepregnancy BMI and lipid profile during early pregnancy are independently associated with offspring's body composition at age 5–6 years: the ABCD study. *PLoS One* 2014; 9:e94594.
163. Hughes AN, Oxford JT. A lipid-rich gestational diet predisposes offspring to nonalcoholic fatty liver disease: a potential sequence of events. *Hepatol Med* 2014; 6:15-23.
164. Liang C, Oest ME, Prater MR. Intrauterine exposure to high saturated fat diet elevates risk of adult-onset chronic diseases in C57BL/6 mice. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2009; 86:377-84
165. Volpato AM, Schultz A, Magalhães-da-Costa E, Correia ML, Águila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Maternal high-fat diet programs for metabolic disturbances in offspring despite leptin sensitivity. *Neuroendocrinology* 2012; 96:272-84.

166. Laws J, Litten JC, Laws A, Lean IJ, Dodds PF, Clarke L. Effect of type and timing of oil supplements to sows during pregnancy on the growth performance and endocrine profile of low and normal birth weight offspring. *Br J Nutr* 2009; 101:240-9.
167. Torres Dde O, Dos Santos AC, Silva AK, et al. Effect of maternal diet rich in omega-6 and omega-9 fatty acids on the liver of LDL receptor-deficient mouse offspring. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2010; 89:164-70
168. Innis SM, Sprecher H, Hachey D, Edmond J, Anderson RE. Neonatal polyunsaturated fatty acid metabolism. *Lipids* 1999; 34:139-49.
169. Albuquerque KT, Sardinha FL, Telles MM, et al. 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; 22:820-829.
170. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007; 137:855-859.
171. Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2003; 4Suppl 143:1-8.
172. Clandinin MT, Chappell JE, Heim T, et al. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. *Early Hum Dev* 1981; 5:355.
173. Cunnane SC, Francescutti V, Brenna JT, Crawford MA. Breast-fed infants achieve a higher rate of brain and whole body docosahexaenoate accumulation than formula-fed infants not consuming dietary docosahexaenoate. *Lipids* 2000; 35:105.
174. Boucher O, Burden MJ, Muckle G, et al. Neurophysiologic and neurobehavioral evidence of beneficial effects of prenatal omega-3 fatty acid intake on memory function at school age. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1025.
175. Julvez J, Méndez M, Fernandez-Barres S, et al. Maternal Consumption of Seafood in Pregnancy and Child Neuropsychological Development: A Longitudinal Study Based on a Population With High Consumption Levels. *Am J Epidemiol* 2016; 183:169.
176. Smithers LG, Gibson RA, McPhee A, Makrides M. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:1049-1056.
177. Cheruku SR, Montgomery-Downs HE, Farkas SL, Thoman EB, Lammi-Keefe CJ. Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *Am J Clin Nutr* 2002 76:608-613.
178. Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM, Law CM, Schlotz W, O'Callaghan FJ. Oily fish intake during pregnancy association with lower hyperactivity but not with higher full-scale IQ in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49:1061-1068.

179. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111:39-44.
180. 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; 83:1337-1344.
181. Alvino G, Cozzi V, Radaelli T, Ortega H, Herrera E, Cetin I. Maternal and fetal fatty acid profile in normal and intrauterine growth restriction pregnancies with and without preeclampsia. *Pediatr Res* 2008; 64:615-620.
182. Lewis RM, Hanson MA, Burdge GC. Umbilical venous–arterial plasma composition differences suggest differential incorporation of fatty acids in NEFA and cholesteryl ester pools. *British Journal of Nutrition* 2011; 106:463-467.
183. Ortega-Senovilla H, Alvino G, Taricco E, Cetin I, Herrera E. Gestational diabetes mellitus upsets the proportion of fatty acids in umbilical arterial but not venous plasma. *Diabetes Care* 2009; 32:120-122
184. Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH et al. 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.
185. Gil-Sánchez A, Larqué E, Demmelmair H, et al. Maternal-fetal in vivo transfer of [¹³C]docosahexaenoic and other fatty acids across the human placenta 12 h after maternal oral intake. *Am J Clin Nutrition* 2010; 92:115-22.
186. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med.* 2008; 36:5

11. Životopis

Mislav Herman rođen je 21.03.1977. u Zagrebu. Osnovnu školu „Ivan Goran Kovačić“ i XVI gimnaziju pohađao je u Zagrebu. Studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje 1995., a završava 2001. Tijekom studija bio je demonstrator na Zavodu za anatomiju i kliničku anatomiju te je obnašao funkciju predsjednika Studentskog zbora Medicinskog fakulteta. Pripravnički liječnički staž obavlja u KBC-u Sestre milosrdnice od 2001. do 2002. kada polaže Stručni ispit za doktora medicine. Od 2004. zaposlen je u Klinici za ženske bolesti i porođaje KBC-a Zagreb. Iste godine započinje specijalizaciju iz ginekologije i opstetricije koju završava 2008. Od 2015. do 2017. obavlja subspecijalizaciju iz fetalne medicine i opstetricije. Od 2018. je asistent u kumulativnom radnom odnosu na Katedri za ginekologiju i opstetriciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Od 2004. redovito sudjeluje i predaje na domaćim i međunarodnim kongresima i tečajevima. Bio je predavač u Školi za medicinske sestre u Mlinarskoj ulici u Zagrebu i na Katedri za ginekologiju i opstetriciju Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu. Predaje na Studiju na engleskom jeziku Katedre za ginekologiju i opstetriciju i kolegiju iz Medicinske etike na engleskom jeziku. Tijekom 2007. boravio je u Sjedinjenim Američkim Državama (NIH/PRB, Detroit Medical Center and Wayne State University). Dugogodišnji je liječnik Hrvatske vaterpolske reprezentacije.