Utjecaj prehrane bogate cjelovitim žitaricama na čimbenike rizika metaboličkoga sindroma

Hrg, Sandra

Professional thesis / Završni specijalistički

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:513614

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Sandra Hrg

UTJECAJ PREHRANE BOGATE CJELOVITIM ŽITARICAMA NA ČIMBENIKE RIZIKA METABOLIČKOGA SINDROMA

Specijalistički rad

Zagreb, 2016.

Mentor rada: dr. sc. Irena Vedrina Dragojević, red. prof. Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Specijalistički rad obranjen je dana 13. travnja 2016. godine u Velikoj predavaonici Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Domagojeva 2, Zagreb pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Dubravka Vitali Čepo Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2. prof. dr. sc. Irena Vedrina Dragojević Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

3. doc. dr. sc. Donatella Verbanac Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Rad ima 62 lista.

Predgovor

Specijalistički rad je prijavljen na predmetu Redukcijske dijete i alternativna prehrana Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i izrađen pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Irene Vedrine Dragojević.

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ireni Vedrini Dragojević na nesebično uloženom vremenu i brojnim stručnim savjetima.

Mojim roditeljima, mom suprugu i sinu hvala za podršku tijekom specijalističkog studija.

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog teorijskog rada je prikupiti znanstvene i stručne članke te na temelju rezultata istraživanja zaključiti utjecaj komponenti cjelovitih žitarica na prevenciju razvoja metaboličkoga sindroma odnosno rizika od razvoja dijabetesa tip 2 (T2D), kardiovaskularnih bolesti (KVB) i pretilosti. Na temelju prikupljenih podataka, opisani su mehanizmi djelovanja pojedinih sastavnica cjelovitog zrna (dijetalna vlakna, mineralne tvari, antioksidansi) te njihovi metabolički učinci.

Materijal / ispitanici i metode: korištene su znanstvene studije *in vivo* na zdravim dobrovoljcima i osobama s blagim stupnjem metaboličkoga sindroma u kojima je ispitano djelovanje cjelovitih žitarica na prevenciju rizika od razvoja dijabetesa tipa 2 (T2D), pretilosti te na čimbenike rizika od kardiovaskularnih bolesti (KVB) s osvrtom na krvni tlak, koncentraciju lipida u plazmi, upalne markere te indeks tjelesne mase (BMI).

Rezultati: proizvodi s cjelovitim zrnom pokazuju značajno niže koncentracije glukoze u krvi te izazivaju manje izražene kasne hipoglikemije za razliku od proizvoda s bijelim brašnom, što predstavlja potencijalnu korist u regulaciji glukoze u krvi. Cjelovite žitarice u jutarnjem obroku snizuju inzulinemički indeks (II), smanjuju osjećaj gladi u kasnijoj fazi nakon obroka te unos energije u usporedbi s obrocima koji sadrže proizvode od rafiniranih žitarica. Statistički značajno smanjenje rizika od incidenta T2D rezultirao je ≥2.0 dnevna obroka cjelovitih žitarica. Veći unos žitarica za doručak je povezan s povećanom tjelesnom aktivnosti, većom potrošnjom povrća, voća te mliječnih proizvoda i nižom učestalošću pušenja, konzumiranja alkohola te hipertenzijom. Redovit unos cjelovitih žitarica značajno utječe na sniženje vrijednosti indeksa tjelesne mase (BMI) i opsega struka. Postotak masnog tkiva u abdominalnoj regiji te vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) značajno su sniženi kod ispitanika s ciljanim brojem dnevnih obroka cjelovitim žitaricama. S druge strane, veći unos rafiniranih žitarica povećava koncentraciju glukoze natašte (P=0,04), povećava vrijednost sistoličkog krvnog tlaka (P=0.05) te vrijednosti ukupnog i LDL kolesterola. Predloženi mehanizam kojim proizvodi od cjelovitih žitarica bogatih neprobavljivim ugljikohidratima mogu poboljšati toleranciju glukoze je fermentacija u kolonu i stvaranje kratkolančanih masnih kiselina (SCFA), octene, propionske i maslačne kiseline.

Zaključak: prema rezultatima istraživanja unos proizvoda s cjelovitim zrnom zbog sinergije funkcionalnih sastojaka te tendencije poboljšanja korisnih životnih navika značajno je povezan s nižom učestalosti kroničnih bolesti odnosno metaboličkim sindromom.

SUMMARY

Aim: The aim of this paper is to do research of the impact of the components of whole grains in preventing the development of metabolic syndrome and the risk of developing type 2 diabetes (T2D), cardiovascular disease (CVD) and obesity. The mechanisms of action of individual components of whole grain (dietary fiber, minerals, antioxidants) as well as their metabolic effects are described on the basis of collected data.

Material / Patients and Methods were used in scientific studies in vivo in healthy volunteers and people with mild degree of metabolic syndrome. The activity of whole grains was studied in preventing the risk of developing Type 2 diabetes (T2D), obesity and the risk factors of cardiovascular disease (CVD) with regard to blood pressure, serum lipid levels, inflammatory markers, body mass index (BMI).

Results: whole grain products show substantially lower concentrations of glucose in the blood and cause less delayed hypoglycemia expressed in contrast to products with white flour, which is a potential benefit in regulating blood glucose. Whole grains in the morning meal lower insulin index (II), reduce hunger at a later stage after a meal, and energy intake compared to diets containing products from refined grains. Statistically a significant reduction in the risk of T2Dincident resulted in ≥2.0 daily servings of whole grains. A higher intake of breakfast cereals is associated with increased physical activity, higher consumption of vegetables, fruits and dairy products, and lower prevalence of smoking, alcohol consumption and hypertension. A regular intake of whole grains has a significant impact on lowering the value of the body mass index (BMI) and waist circumference. The percentage of fat in the abdominal region, and the value of C-reactive protein (CRP) were significantly decreased in patients who had a targeted number of daily servings of whole grains. On the other hand, a higher intake of refined grains increases the FPG (P=0.04), systolic blood pressure (P=0.05), and the values of total and LDL cholesterol. The proposed mechanism by which products of whole grains rich in indigestible carbohydrates can improve glucose tolerance is fermentation in the colon and the creation of short chain fatty acids (SCFA), acetic, propionic and butyric acid.

Conclusion: according to the research results the intake of whole grain products is associated with significantly lower incidence of chronic diseases or metabolic syndrome due to synergies of functional ingredients and tendencies to improve the useful life habits.

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA 1

1.1.UVOD 1

1.1.1. Definicija i anatomija cjelovitih žitarica 1

1.1.2. Dijetalna vlakna 4

1.1.2.1. Beta-glukan 6

1.1.3. Fitokemikalije cjelovitih žitarica 6

1.1.3.1. Fitat – fitokemikalija ili antinutrijent? 9

1.1.4. Lignani 10

1.1.5. Lipidi 11

1.2. PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA 12

1.2.1. Metabolički sindrom 12

1.2.2. Dislipidemija i kardiovaskularne bolesti 12

1.2.3. Pretilost 14

1.2.4. Inzulinska rezistencija i dijabetes 15

1.2.5. Arterijska hipertenzija 15

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 17

3. MATERIJALI I METODE 18

3.1. FIZIOLOŠKI UČINCI CJELOVITIH ŽITARICA 18

3.2. MEHANIZMI DJELOVANJA KOMPONENTI CJELOVITIH ŽITARICA 19

3.2.1. Dijetalna vlakna i kratkolančane masne kiseline 19

3.2.2. Mineralne tvari 21

3.2.3. Antioksidansi 22

3.3. STUDIJE NA LJUDIMA 25

3.3.1. Utjecaj na razvoj dijabetesa tip 2 (T2D) 25

3.3.2. Regulacija apetita 28

3.3.3. Utjecaj na čimbenike rizika kardiovaskularnih bolesti 30

4. RASPRAVA 42

5. ZAKLJUČAK 49

6. LITERATURA 51

7. ŽIVOTOPIS 54

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. UVOD

Prehrambeni proizvodi na bazi žitarica su temelj ljudske prehrane još od antičkih vremena. Tome u prilog govori i činjenica da prehrambene smjernice stavljaju žitarice kao bazu Piramide pravilne prehrane, a iz toga slijedi i njihova velika važnost u pravilnoj prehrani i očuvanju zdravlja iako se donedavno manja pozornost posvećivala cjelovitim žitaricama u usporedbi s onom za voće i povrće. Prehrambene smjernice diljem svijeta preporučuju uključivanje cjelovitih žitarica, jer je sve više dokaza da cjelovite žitarice i proizvodi od cjelovitog zrna, osim što su izvor energije i hranjivih tvari, imaju i veliki utjecaj na zdravlje čovjeka.

Komponente prisutne u cjelovitim žitaricama kojima se pripisuju korisna svojstva su vlakna, vitamini, minerali i fitokemikalije uključujući fenole, karotenoide, lignane, β-glukan, inulin, rezistentni škrob, sterole i fitate. Saznanja govore u prilog bioaktivnim fitokemikalijama, koje povoljno utječu na zdravlje te smanjuju rizik od kroničnih bolesti, a istraživanja ukazuju na daleko veću zaštitnu ulogu cjelovitih žitarica u usporedbi s izoliranim hranjivih tvarima iz žitarica (vlakna, fitokemikalije...). Funkcionalna svojstva različitih kemijskih sastojaka prisutnih u cjelovitim žitaricama pomažu u oblikovanju i razvoju novih prehrambenih proizvoda s poboljšanim svojstvima (1).

Pozitivne tvrdnje o korisnom djelovanju cjelovitih žitarica su postavljene na temelju epidemiološkim studija koje uključuju milijune osoba kroz godine praćenja te ukazuju da je redovita konzumacija cjelovitih žitarica i njihovih proizvoda povezana sa smanjenim rizikom raznih vrsta kroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti (KVB), dijabetes tipa 2 (T2D), dislipidemija i pretilost. Temeljeno na dokazima, za održavanje zdravlja, svakodnevno je potrebno konzumirati 14 g/1000 kcal (2/3 netopljivih i 1/3 topljivih vlakana) ili više cjelovitih žitarica, količina koju gotovo 80% stanovništva ne postigne u svakodnevnoj prehrani (1,2).

1.1.1. DEFINICIJA I ANATOMIJA CJELOVITIH ŽITARICA

Glavne žitarice uključuju pšenicu, rižu i kukuruz, uz zob, raž, ječam i proso koje su manjih zrna. Najrašireniije žitarice su pšenica na prvom mjestu zatim zob, riža, kukuruz i raž. Heljda, divlja riža, te amarant nisu botanički prave žitarice, ali su u pravilu povezane s obitelji s obzirom na njihov slični sastav. U usporedbi s rafiniranim proizvodima od žitarica, namirnice s cjelovitim žitaricama sadrže manje škroba i manju energetsku gustoću te više mikronutrijenata i fitokemikalija. U različitim dijelovima svijeta, različiti izrazi se vežu za opis pojma cjelovite žitarice, što otežava razumijevanje tog termina. U nastojanju jedinstvenog razumijevanja

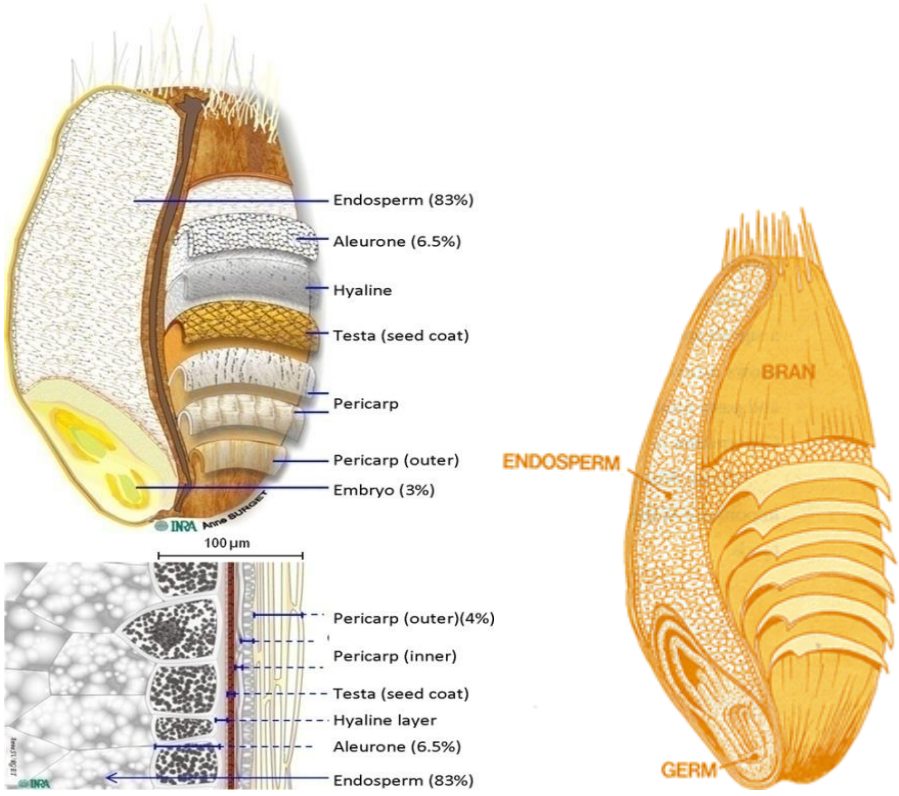
cjelovitih žitarica, razvijena je definicija cijelog zrna. American Association of Cereal Chemists predlaže definiciju cjelovitog zrna kao "... zrno čiji su glavni anatomski dijelovi endosperm, klica i mekinje, prisutne u gotovo istim odnosima kao oni u netaknutom zrnu“. Dakle, proizvod od cjelovitog zrna, kao što je brašno, mora imati prisutne tri glavne komponente (mekinje, klicu i endosperm) u količinama jednakim onima koje se pojavljuju u prirodnom stanju zrna. Tvrdnja o utjecaju cijelog zrna na zdravlje također je odobrena u SAD-u. Kako bi se zadovoljila zdravstvena tvrdnja konačni proizvod mora sadržavati 51% brašna od cjelovitog zrna žitarice (2). Sve žitarice imaju koru nalik na zaštitnu oplatu, ispod koje su endosperm, mekinje i klica (slika 1.). Klica sadrži biljni embrij, vitamine B skupine, vitamin E, antioksidanse, fitonutrijenate i nezasićene masne kiseline. Višeslojni vanjski dio zrna pomaže u zaštiti od okolišnih čimbenika, uključujući vremenske utjecaje, insekte, plijesni i bakterije. Oko 50-75% endosperma je škrob i to predstavlja glavni izvor energije za embrij tijekom klijanja. Endosperm također sadrži uskladištene proteine, obično 8-18%, uz stanični zid polimera, te manju količinu vitamina, minerala, vlakna i fitokemikalija. Endosperm, aleuron i klica sastoje se od triploidnih stanica koje se razvijaju nakon peludne oplodnje. Vanjski slojevi zrna su nasuprot diploidnih tkiva. Sva ova tkiva moraju biti prisutna kako bi ispunili definiciju Agencije za hranu i lijekove (FDA) za cjelovite žitarice. Endosperm se sastoji od apoptoznih stanica, koje sadrže linearne (amilaze) ili razgranate (amilopektin) polimere glukoze. Endosperm sadrži manje proteina nego aleuron ili klica, ali budući da većina zrna čini endosperm, tri četvrtine pšeničnih proteina nalazi se u endospermu. Aleuron u mekinjama je kritična komponenta zrna. Aleuronske stanice imaju izrazitu granuliranu podlogu jer sadrže veliki broj sub-staničnih organela koje imaju endoplazmatski retikulum – zatvorenu membranu gdje su pohranjeni minerali, proteini i ferulična kiselina s antioksidativnim svojstvima, te netopiva vlakna. Nakon klijanja zrna, aleuronske stanice otpuštaju metaboličke spojeve (npr. amilaze s kalcijevim ionima u blizini svog aktivnog mjesta) i pružaju hranjive tvari za rast. Vanjski-najviši sloj zrna je perikarp koji se sastoji od preostale stanične stjenke, a srednji sloj je složen u pozadini. Više od 50% posija sastoji se od aleuronskih stanica, a ostatak je perikarp (2).

Ključna strukturna molekula u žitaricama (pšenica, kukuruz, riža i raž) je arabinoksilan koji je polimer pentoze. Ferulična kiselina je povezana s bočnim lancima koje tvori arabinoza. Postoje još dvije ključne razlike između vlakana voća i vlakana žitarica. Ferulična kiselina koja nedostaje u vlaknima voća i povrća, tvori unakrsno povezivanje u vlaknima žitarica i djeluje kao antioksidans. Naglašava se tvrdnja da aleuron, više nego neprobavljiva vlakna, predstavlja najjači element koji utječe na kronične bolesti. Mekinje su glavni izvor arabinoksilana. Ferulične kiseline ima 3 do 5 puta više u perikarpu nego aleuronu. Celuloza i lignin, u manjim količinama ograničeni na perikarp i non-aleuronske dijelove mekinja pružaju strukturni oslonac i otpornost na djelovanje enzima, u kombinaciji s feruličnom kiselinom β-glukan je glavni strukturni element u zobi i ječmu, ali je prisutan u manjim količinama i u ostalim zrnima. Ima strukturu celuloze (tj.

polimer glukoze s β-1 → 4 veze), ali oko 30% veza nisu celulozna (tj 1 → 3 veze). Ove 1 → 3 veze sprječavaju poravnanje i razvoj fibrila, ali time I omogućuju stvaranje gela (2).

Strukturne polisaharide (celuloza, arabinoksilani i β-glukan) žitarica u pravilu ljudski organizam ne može probaviti. Lignin, možda najsloženiji od svih biopolimera, nije polisaharid. To čini biljna tkiva posebno otporna na razgradnju. Humana mikrobiota proizvodi široku paletu probavnih enzima koji omogućuju razgradnju mnogih polisaharida na monosaharide. Monosaharidi zatim metaboliziraju pomoću crijevnih mikroorganizama na piruvat i laktat, a zatim se uz još dodatne energije konvertiraju do acetil-CoA, acetata i i butirata.

Acetat sadrži 60-80% hlapivih masnih kiselina (kratkolančane masne kiseline, SCFA), koje su produkt fermentacije polisaharida te u manjim količinama proizvode propionat i butirat. Kratkolančane masne kiseline privukle su pažnju zbog potencijalne dobrobiti za sluznicu debelog crijeva.



Slika 1. Struktura zrna pšenice (2)

Poznato je da se dobrobit cjelovitih žitarica može pripisati ulozi vlakana. Perikarp, dio cjelovitih žitarica odgovoran je za fekalnu masu, što vjerojatno i objašnjava zašto su mekinje superiorne u tu svrhu u usporedbi s drugim izvorima vlakana. Povećanje fekalne mase nije posljedica samo kemijske strukture polisaharida, nego i njihova čvrsta veza za druge komponente stanične stjenke. To čvrsto vezivanje regulira pristup probavnih enzima.

Druga prednost je u tome što neki polisaharidi stanične stjenke, posebice pektin i β-glukan, stvaraju formacije slične gelu. Treća prednost je u tome što većina polisaharida, ako su enzimi dostupni, bit će fermentirana do hlapivih masnih kiselina s potencijalnim izravnim zdravstvenim učincima.

Ova detaljna rasprava o strukturi zrna pokazuje da vlakna cjelovitog zrna nisu samo neprobavljive tvari. Vlakna su, naime, uvijek povezana s nizom drugih hranjivih tvari koje vjerojatno imaju značajne biološke učinke. Zdravstvene prednosti cjelovitih žitarica nisu ograničene samo na izravne ili neizravne učinke samih vlakana. Mekinje, izvor dijetalnih vlakana, uvijek su ukomponirane s aleuronom, slojem zrna koji se odlikuje bogatstvom hranjivih tvari (2).

Usporedba sastava „pšeničnog brašna s cijelim zrnom“ i „bijelog pšeničnog brašna ' ukazuje na sniženje od 80-90% tiamina (B_1), niacina (B_7) i piridoksina (B_6), pad 70-80% magnezija, željeza, fosfora, kalija i mangana, te pad do 50% do 70% kalcija, cinka, bakara i riboflavina (B_2) u prerađenom bijelom brašnu. Mekinje, gdje je najviše koncentriranih vlakana, uklonjeno je tijekom obrade zrna (3,4).

1.1.2. DIJETALNA VLAKNA

Cjelovite žitarice su bogat izvor složenih ugljikohidrata uključujući dijetalna vlakna, rezistentni škrob i oligosaharide. Količina vlakana u cijelom zrnu žitarice varira ovisno o vrsti zrna, količini mekinja, gustoći proizvoda i udjelu vode. Zadovoljavajući izvor vlakna predstavlja namirnica koja osigurava 2,5-4,9 g vlakna/porciji serviranja, a izvrstan izvor sadrži porcija koja osigurava 4,9 g vlakana/serviranju. Poznata su pod nazivom polisaharidi jer se sastoje od deset i više molekula monosaharida i nastaju njihovim udruživanjem u visokomolekulski spoj, uz odvajanje vode, a dijele se na homoglikane (rezistentni škrob, glikogen, celuloza) i heteroglikane (mukopolisaharidi, gume i pektini). Biljna vlakna možemo podijeliti na dvije velike skupine, odnosno u vodi topiva i u vodi netopiva vlakna. U vodi su topivi pektini, gume, sluzi kao amilopektin iz škroba. U vodi netopivi su celuloza, hemiceluloza, inulin i drugi. Celuloza je glavni sastojak staničnih membrana biljki, a nalazi se u kori i sjemenkama. Ljudski organizam ne sadrži enzim celulazu koji razgrađuje celulozu, te stoga ne može iskoristiti celulozu kao energetski izvor. Bakterije prisutne u debelom crijevu čovjeka imaju značajnu ulogu u konačnoj razgradnji neprobavljenih ostataka hrane, ali tek neznatnu ulogu u razgradnji celuloze. Celuloza je vrlo stabilan ugljikohidrat, netopiv u vodi. Ipak, apsorbira vodu, tvori glavnu masu neprobavljene hrane i pospješuje pražnjenje crijeva. Neprobavljivi ugljikohidrati u debelom crijevu su podvrgnuti fermentaciji pomoću bakterija crijevne mikroflore do kratkolančanih masnih kiselina (SCFA) i plinova. Butirat se smatra gorivom za stanice sluznice kolona. Proizvodnja SCFA u

vezi je s regulacijom kolesterola u serumu i smanjenim rizikom od razvoja karcinoma. Neprobavljivi ugljikohidrati povećavaju peristaltiku i fekalnu masu. Uspoređivanjem udjela vlakana različitih žitarica (zobi, raži i ječma), proizlazi da sadrže oko jedne trećine topivih vlakna, a ostalo su netopiva vlakna. Topljivost se može koristiti kao sredstvo za karakterizaciju fizioloških učinaka vlakna. Općenito, netopiva vlakna povećavaju fekalnu masu i izlučivanje žučnih kiselina (laksativni učinak) te djeluju kao supstrat za mikrobnu fermentaciju u kolonu. Topljiva vlakna povećavaju ukupno vrijeme tranzita odgađajući pražnjenje želuca i također usporavaju apsorpciju glukoze (2).

Pšenica ima niži udio topljivih vlakana nego većina žitarica, dok ih riža gotovo ne sadrži. Grubo mljevene pšenične mekinje produciraju veću fekalnu masu od fino mljevenih pšeničnih mekinja, kada se uzme u obzir ista doza, što ukazuje da je veličina cijelog zrna važan čimbenik u određivanju fizioloških učinaka. Grubo mljevene mekinje usporavaju pražnjenje želuca i ubrzavaju prolazak kroz tanko crijevo.

Osim prehrambenih vlakana i otpornog škroba, žitarice sadrže značajne količine fruktana, oligosaharide koji su definirani kao neprobavljivi ugljikohidrati sa niskim stupnjem polimerizacije različitih nutritivnih svojstava, uključujući učinke na metabolizam mikroorganizama (prebiotička svojstva), apsorpciju minerala i utjecaj na osjećaj sitosti. Uobičajeni oligosaharidi su oligofruktoza i inulin. Razlikuju se po podrijetlu, strukturi i fermentacijskim karakteristikama, pa su tako poznati fruktooligosaharidi (fruktani kratkog lanca) i inulini (fruktani dugog lanca). Pšenica i raž su njihov važan izvor. Kruh uglavnom sadrži niske količine fruktana (0,61-1,94 g/100 g), pšenično brašno sadrži od 1 do 4% fruktana na bazi suhe tvari dok je raženi kruh najbogatiji izvor (1,94 g/100g). Vrlo mlado zrno ječma sadrži 22% fruktana. Oligosaharidi imaju slične učinke kao topiva prehrambena vlakna u ljudskim crijevima.

Osim toga, oligosaharidi imaju utjecaj na promjenu flore fekalne mase. Studije na ljudima ukazuju da potrošnja frukto-oligosaharida povećava broj bifidobakterija u crijevima, a smanjuje koncentraciju *Escherichia coli, Clostridia* i ostalih patogenih bakterija (5). Preporuča se unos od 25-35 g prehrambenih vlakana dnevno (u prehrani odraslih osoba). Većina ljudi dnevnom prehranom dobiva samo 50% preporučenih vrijednosti (oko 12 g). Djeca preko 2 godine trebala bi početi s unosom vlakana prema formuli: godine + 5 g/dan. Povećan unos vlakana (iznad preporuka) može poremetiti apsorpciju lijekova, smanjiti sposobnost probavljanja i apsorpcije hrane, mehanički oštetiti sluznicu crijeva itd. Biljna vlakna mogu djelomično blokirati aktivnost nekih probavnih enzima pa je poremećena apsorpcija nutrijenata iz obroka što u konačnici može uzrokovati deficit osobito Fe, Zn i Ca, jer ih biljna vlakna vežu na sebe i iz organizma izlučuju fecesom. To je vjerojatno razlog čestog deficita minerala kod vegetarijanaca. Zbog toga svi suvremeni prehrambeni standardi preporučuju raznoliku prehranu i osnovno pravilo, umjerenost (5).

1.1.2.1. BETA-GLUKAN

Beta glukan je heterogena skupina neškrobnih polisaharida (topivo vlakno) sastavljen od više molekula glukoze, a prirodno se nalazi u staničnim stjenkama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*). β-glukan se uglavnom nalazi u unutarnjoj strani aleuronske stanične stjenke. Udio β-glukana varira s uvjetima okoliša tijekom razvoja endosperma, a poznat je kao (1 → 3, 1 → 4) -β-glukan. β- veze u polimeru čine β-glukan neprobavljivim. Među žitaricama, najviši sadržaj (g/100 g suhe mase) β-glukana je nađen u ječmu: 2-20 g (65% je topiv u vodenoj frakciji) i zobi: 3-8 g (82% je topiv u vodenoj frakciji). Ostale žitarice također sadrže β-glukan, ali u znatno manjim količinama: 1,1-6,2 g u zrnu raži 1,3-2,7 g u kukuruzu 0,8-1,7 g, 0,3-1,2 g u pšenici i riži 0,13 g. U usporedbi s drugim, β-glukan iz zobene frakcije, izaziva najveću stopu rasta i proliferaciju bakterija izoliranih iz ljudskog crijeva i maksimalnu produkciju mliječne kiseline. Njegova uloga kontinuirano je dokumentirana kod dislipidemije, hipertenzije i pretilosti kao i utjecaja na redukciju prostprandijalnog odgovora glukoze i inzulina te poboljšanju osjetljivosti na inzulin kod dijabetičkih i nedijabetičkih bolesnika. Fermentabilnost β-glukana i sposobnost da formira visoko viskozne otopine u ljudskim crijevima može predstavljati osnovu njegove zdravstvene beneficije (uzrokuje niz događaja koji stimuliraju, moduliraju i aktiviraju imunološki sustav). Svojim temeljnim mehanizmima djelovanja, β-glukan ima ulogu u prevenciji i liječenju obilježja metaboličkoga sindroma. U sklopu prehrane za prevenciju KVB preporučuje se konzumiranje zobi i to 50 grama zobenih mekinja ili 6 grama beta-glukana/dan (6).

1.1.3. FITOKEMIKALIJE CJELOVITIH ŽITARICA

Cjelovita zrna žitarica sadrže složene mješavine komponenata, neke uobičajene u mnogim vrstama biljne hrane (folati, fenolne kiseline, karotenoidi- α-karoten i β-karoten, lutein, β-kriptoksantin i zeaksantin, kolin, sumporne aminokiseline, lignani, β-glukan, alkilresorkinoli, vitamin E) i neke jedinstvene produkte zrna žitarica (aventramidi, fitinska kiselina) ovisno o vrsti žitarica, tkivu žitarice i staničnom tipu te stupnju prerade zrna.

Antioksidativni potencijal fitokemikalija žitarica privlači sve veću pozornost jer se smatra da djeluju kao kofaktori antioksidacijskih enzima ili neizravni antioksidansi. Vanjska struktura žitarica, posebno perikarp i aleuronski sloj te frakcija mekinja zrna sadrže mnogo veće razine spomenutih fitokemikalija od klice (bogata vitaminom E) i endosperma. Osim toga, treba spomenuti i visoku koncentraciju B vitamina (tiamina, niacina, riboflavina i pantotenske kiseline), minerala (Ca, Mg, K, P, Na i Fe), aminokiselina (arginin i lizin) te lipida.

Antioksidacijski mehanizmi fitonutrijenata objašnjeni su putem sprečavanja oksidacije polinezasićenih masnih kiselina (vitamin E), smanjenja koncentracije homocisteina u plazmi (vitamina B9, betain, kolin), djelovanja kao kofaktor antioksidacijskih enzima superoksid-

dismutaze i glutation-peroksidaze (Zn, Fe, Se, Cu, Mn) ili stabilizacija nesparenih elektrona (vitamina E, polifenoli, alkilresorkinoli). Pretpostavlja se da fenolne kiseline (ferulična, sinapska i p-kumarinska) keliraju prijelazne metale, te aktiviraju ili potiskuju posebne gene, dok aminokiseline (cistein, metionin) doprinose sintezi važnog endogenog antioksidansa glutationa. Kovalentno vezane fenolne kiseline su dobri hvatači slobodnih radikala. Smatra se da antioksidansi cjelovitih žitarica pružaju zaštitu tijekom dugog vremenskog razdoblja kroz cijeli probavni sustav (6). Vodeći se činjenicom da žitarice sadrže brojne fitokemikalije (tablica 1.), većina *in vitro* pokusa potvrđuju antioksidativno djelovanje cjelovitog zrna žitarice, ali je neizvjesno da li se količina specifičnih fitokemikalija reflektira na onu količinu prisutnu u plazmi i tkivu, jer njihov metabolički put može uzrokovati gubitak antioksidativnog djelovanja ili njihova koncentracija nije dovoljna za sprečavanje djelovanja slobodnih radikala. Gledajući *in vivo* eksperimente na životinjama i ljudima, studije na životinjama pokazuju više dosljedne rezultate, potvrđujući antioksidativnu hipotezu.

Pregledom različitih studija (7) zaključeno je da postoje različiti učinci žitarica na oksidativni stres. Nekoliko je problema kad se želi utvrditi antioksidativni kapacitet cjelovitih žitarica. Prvi problem vezan je za ekstrakciju specifičnih spojeva. Budući da su žitarice čvrstog materijala, protokoli ekstrakcije za izolaciju spoja su nedostatni. Treba uzeti u obzir prirodu i položaj fitokemikalije u zrnu, njihovu strukturu i veze s drugim tvarima stanične stjenke, kao što su proteini, arabinoksilani, celuloza i lignin. Smatra se da je više od 60% fenola u vezanom obliku (7). U tendenciji poboljšanja okusa, žitarice se obrađuju na različite načine, uključujući mljevenje, brušenje i ljuštenje. Iako ovi tretmani mogu smanjiti sadržaj fitokemikalija, njihova bioraspoloživost često može biti povećana. Međutim, neka istraživanja ocjenjuju (7) da se obradom cjelovitih žitarica ne gube biološki važni spojevi. To je objašnjeno činjenicom da se obradom omogućuje oslobađanje čvrsto vezanih fitokemikalija iz strukture zrna žita. Studije s raži ukazuju da mnogi bioaktivni spojevi ostaju stabilni tijekom procesiranja, a njihova razina još može biti povećana s odgovarajućom obradom. Ipak,u procesu rafiniranja zrna žitarice, mekinja je uklonjena, što rezultira gubitkom dijetalnih vlakna, vitamina, minerala, lignana, fito-estrogena, fenolnih spojeva i fitinske kiseline (2).

Žitarice od cjelovitog zrna obično se kuhaju i rijetko konzumiraju u neprerađenom ili sirovom obliku. Kuhanje rezultira značajnim smanjenjem koncentracije fitokemikalija. Na primjer, brzo kuhana divlja riža ima znatno niži ukupni sadržaj fenola (2076 mg ferulične kiseline ekvivalent (FAE)/kg) od sirovih divljih vrsta riže (2472-4072 mg FAE/kg). Pšenica, ječam, riža, raž I zob znatno variraju u vrstama I količinama fitokemikalija koje sadrže.

Antioksidativna svojstva pšenice se pripisuju prvenstveno visokom sadržaju fenola, uglavnom alkilresorkinola i hidroksicinaminskih kiselina (ferulična, sinapska i p-kumarinska kiseline) koje su koncentrirani u frakciji mekinja. Ovisno o sortama pšenice, variraju koncentracije flavonoida, tokoferola i tokotrienola. Glavne fitokemikalije u ječmu su fenoli i folati.

Izborom i analizom 10 sorti ječma pokazala se velika razlika u koncentraciji ukupnih fenola (100-550 ug/g), ali samo minimalna varijacija folata (500-800 ug/g).

Smeđa riža općenito je dobar izvor u mastima topljivih antioksidansa, uključujući fitosterol (tj. γ-orizanol), tokoferole i tokotrienole, iako razine ovih fitokemikalija variraju među sortama riže.

Raž sadrži više alkilresokinola (568-3220 ug/g) u odnosu na ostale sorte žitarica (0-750 ug/g). Koncentracija u alkilresorkinola raži odnosi se na visoku razinu folata u zrnu (0,55-0,80 mg/100 g). Odabrane sorte raži sadrže vrlo visoke razine ukupnih fenola (do 1080 ug/g), ali udio slobodnih fenola je vrlo nizak (između 10 do 35 ug/g). Ostale fitokemikalije, polifenoli i ferulična kiselina nalaze se u nižim razinama.

Tablica 1. Koncentracija fitokemikalija u cjelovitim žitaricama (7)

Fitokemikalije	Pšenica	Ječam	Riža	Raž	Zob
Metionin (g/100g)	0.17 – 0.24	0.03 – 0.08	0.18 – 0.21	0.18	0.18
Cistin (g/100g)	0.19 – 0.40	0.06 – 0.2	0.11 – 0.16	0.18	0.18
Selen (mg/100g)	0.0003 – 3	0.002 – 0.030	0.0002 – 1.37	0.00014	< 0.10 – 3.3
Folna kis. (mg/100g)	0.01 – 0.09	0.5 – 0.8	0.016	0.55 – 0.80	0.05 – 0.06
Kolin (mg/100g)	27 – 195	6.9 – 11	nepoznato	nepoznato	2.0 – 2.6
Tokoferoli + tokotrienoli	2.3 – 8.0	4.7 – 6.8	0.4 – 0.9	0.4 – 0.7	0.05 – 4.8
Karotenoidi (ukupni) (mg galne kis. eq./100g)	0.04 – 0.63	0.015 – 0.105	0.014 – 0.077	nepoznato	0.031
Polifenoli (mg/100g)	70 – 1459	50 – 196	54 – 313	125 – 255	9 – 34
Fenolna kiselina (ukupna) (µg/g)	200 – 900	100 – 550	nepoznato	200 – 1080	350 – 874
Fenolna kiselina (slobodna) (ug/g)	5 – 39	5 – 23	nepoznato	10 – 35	50 – 110
Ferulična kis. (ukupna) mg/100g)	16 – 213	110 – 120	30	3.9 – 5.0	2.1 – 2.4
Flavonoidi (ukupni) (mg/100g)	30 – 43	12 – 18	nepoznato	6.7 – 7.5	5.6 – 8.2
Alkilresokinoli (µg/g)	200 – 750	0 – 150	Ne sadrži	570 – 3220	Ne sadrži
Aventramidi (mg/100g)	Ne sadrži	Ne sadrži	Ne sadrži	Ne sadrži	4.9 – 27.
Fitosteroli (mg/100g)	57 – 98	90 – 115	nepoznato	nepoznato	nepoznato

Glavne fitokemikalije prisutne u zobi uključuju tokoferole i tokotrienole, fenolne kiseline, sterole, selen i aventramide (skupinu alkaloida, koji je svojstven zobi). Razine ostalih fitokemikalija se uvelike razlikuju (5-48 ug/g) kod zobenih sorti, ali općenito su usporedivi s onima u riži i raži (4-9 ug/g), a također i na višim razinama od onih koje se nalaze u pšenici i ječmu (23-80 ug/g). Raspon u ukupnim razinama fenolnih spojeva zobi također su slični onima u pšenici i raži, no zob ipak sadrži i do 10 puta veću razinu slobodnih i konjugiranih fenola. Ostale fitokemikalije, uključujući i folnu kiseline, feruličnu kiselina i flavonoide su prisutne u niskim koncentracijama u zobi (7).

Na sadržaj fitokemikalija u žitaricama utječu znatno genetika i agro-klimatski čimbenici. Okruženje u kojem raste riža ima veći utjecaj na razine sterola i ferulične kiseline nego što je genotip. Kod pšenice, genetske varijacije i agro-klimatski uvjeti su važni, ali opseg njihovog utjecaja ovisi o fitokemikaliji. U procjeni preko 200 sorti pšenice, razine α-tokoferola su pod utjecajem ne samo sortne razlike, nego i vegetacijskoj godini. Način oplodnje, vrsta tla i sorta pšenice nije imala nikakvog utjecaja. Osim toga, kada je osam odabranih zimskih genotipova pšenice uzgajano u kontroliranim uvjetima razina α-tokoferola varirala je čak 3 puta, uključujući značajan doprinos genetskih varijacija. Međutim, istraživanja u Europi pokazuju da je razina tokoferola i tokotrienola u nekim sortama pšenice više osjetljiva na sezonske varijacije od drugih. Ukupni sadržaj fenolnih kiselina pšenice uglavnom je pod utjecajem genotipa, na primjer zimske sorte sadrže i do 2 puta više ukupnih fenolnih kiselina (1171 ug/g) u odnosu na prosječnu razinu od 175 genotipova pšenice (658 ug/g) (7).

1.1.3.1. FITAT – FITOKEMIKALIJA ILI ANTINUTRIJENT?

Fitat je sol fitinske kiseline koja je heksafosforni ester cikličkog alkohola inozitola, a rasprostranjen je u hrani biljnog podrijetla u kojima ima funkciju skladištenja mineralnih tvari. Fitinska kiselina (udio u zrnu žitarice 0.5-1.8%) smještena je većinom u aleuronu, a kada dospije u probavni sustav može smanjiti apsorpciju prije svega cinka i željeza jer s njima stvara netopljive komplekse (helate). Zbog toga je fitinska kiselina poznata kao antinutrijent.

Vitamin C (askorbinska kiselina promovira redukciju Fe^{3+} u Fe^{2+}) i neke druge organske kiseline koje se mogu naći u hrani (prije svega u voću i povrću), β-karoten te luk i češnjak (vjerojatno zbog visokog sadržaja sumpornih aminokiselina) djeluju kao promotori apsorpcije Fe i Zn. Stoga, pravilnim kombiniranjem namirnica u istom obroku s cjelovitim žitaricama može se poništiti negativan utjecaj fitata na apsorpciju minerala.

U posljednje vrijeme sve više se istražuju pozitivni zdravstveni učinci fitata. Fitinska kiselina je izvor fosfata (nakon hidrolize s fitazama) i mioinozitola (neophodan za rast, funkciju mišića i živaca, izgradnju koštanog tkiva, te stimulaciju hematopoeze). Sve su poznatije terapijske dijete s cjelovitim žitaricama zbog njenog protektivnog djelovanja na karcinom

debelog crijeva i rektuma. Također istraživanja ukazuju na pozitivnu ulogu fitinske kiseline u reduciranju hiperlipidemije i zaštite krvožilnog sustava zbog svojstva inhibicije kalcifikacije aorte.

Fitinska kiselina smatra se i antioksidansom. Naime, metali mogu biti promotori razvoja karcinoma preko generiranja slobodnih radikala iz oksidacije masti, a keliranjem metala (fitinska kiselina) potiskuju se katalizirane reakcije oksidacije. Fitat smanjuje topljivost kalcija, fluorida i fosfata te štiti caklinu od kiselina i bakterija što je vjerojatno razlogom manje incidencije karijesa u zemljama u razvoju s većom potrošnjom cjelovitih žitarica. Unos 120 mg fitata dnevno smanjuje rizik od razvoja bubrežnih kamenaca. Obzirom na takva saznanja, na fitat se sve više gleda u kontekstu fitokemikalije, a ne antinutrijenta (4).

1.1.4. LIGNANI

Unutar skupine fitokemikalija, fenolni spojevi pod nazivom lignani privlače interes znanstvenika. Lignani su biljni sekundarni metaboliti, kojima se pripisuje širok spektar fizioloških funkcija i korisnih svojstva. Postoje brojni strukturno različiti oblici lignana. Istraživanja provedena *in vitro* i *in vivo* su pokazala da su prekursori lignana sisavaca, biljni lignani sekoizolaricirezinol, matairezinol, laricirezinol, ciklolaricirezinol, pinorezinol, siringarezinol, 7-hidroksimatairezinol, arktigenin i njegov glikozid arktin.

Glavni izvori prehrambenih lignana su uljarice osobito laneno sjeme, cjelovita zrna žitarica (pšenica, zob, raž i ječam), mahunarke, te povrće i voće. Neki od ingestiranih biljnih lignana se deglikoziliraju i djelomično prevode u sisavca na enterodiol i enterolakton pomoću bakterija kolona: enterodiol lako oksidira u enterolakton. Ti metaboliti zatim se apsorbiraju u kolonu i konjugiraju s glukuronskom kiselinom ili sulfatom u jetri. Neki od metabolita mogu ući u enterohepatičku cirkulaciju. Lignani se izlučuju u žuči i urinu kao konjugirani glukuronidi i u fecesu u nekonjugiranoj formi.

Nađeno je da je ukupno izlučivanje mokraćnih liganana u pozitivnoj korelaciji s ukupnim unosom vlakana. Određena koncentracija enterolaktona u serumu povezuje se s potrošnjom proizvoda cjelovitog zrna, odnosno unos lignana u korelaciji je s koncentracijom enterolaktona u serumu. Varijabilnost koncentracije enterolaktona seruma je bila velika, sugerirajući da je uloga crijevne mikroflore u metabolizmu lignana važna. Predloženo je da koncentracija enterolaktona u serumu može biti mjerodavan biomarker unosa liganana. Slične rezultate dala je i američka studija (8) u kojoj je do povećanja serumkog enterolaktona došlo kod ispitanika koji su konzumirali hranu s cjelovitim zrnom unutar 2 tjedna u usporedbi s ispitanici su konzumirali proizvode od bijelog brašna.

Enterodiol i enterolakton, koji se općenito nazivaju enterolignani, imaju sličnu strukturu ljudskog hormona estrogena. Nekoliko epidemioloških istraživanja je pokazalo njihov zaštitni učinak od razvoja mnogih bolesti, osobito karcinoma (hormonski ovisnog), a nedavne studije

smatraju da je serumski enterolakton povezan sa smanjenom incidencijom od KVB i svih uzroka smrti u srednjevjekovnih Finaca (8). Dostupni podaci ukazuju da su cjelovite žitarice najbolji načini za opskrbu organizma lignanima putem hrane. Pokazalo se da su zrno zobi i ječma dosegli najvišu vrijednost zbrajanjem analiziranih lignana (sekoizolaricirezinol, matairezinol, laricirezinol i pinorezinol), 401 i 206 g/100 g suhe tvari. S obzirom da se lignani uglavnom nalaze u vanjskim slojevima zrna, razumljivo je da su proizvodi od cjelovitih žitarica bogatiji lignanima od rafiniranih proizvoda (8).

1.1.5. LIPIDI

Žitarice sadržavaju tvari slične kolesterolu, biljne sterole za koje su brojne znanstvene studije pokazale da pozitivno utječu na smanjenje razine kolesterola. Masti su u žitaricama prisutne u malim količinama, prosječno 2-4%, uz izuzetak zobi koja sadržava oko 7% masti, no profil masnih kiselina vrlo je povoljan. Većinu čine nezasićene masne kiseline i to višestruko nezasićene, uglavnom u obliku linolne te jednostruko nezasićene, uglavnom u obliku oleinske kiseline. Manje od 25% ukupnog sastava masti otpada na zasićene masne kiseline, u najvećoj mjeri na palmitinsku kiselinu (9).

1.2. PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.2.1. METABOLIČKI SINDROM

S obzirom na velik broj rizičnih čimbenika na razvoj metaboličkog sindroma (Mets) na morbiditet i mortalitet, važno je preventivno djelovati na njegov razvoj. Uzrok ovog sindroma je uglavnom nepoznat, ali vjerojatno predstavlja složenu interakciju između genetskih, metaboličkih i okolišnih čimbenika, što uključuje i prehranu. Metabolički sindrom obuhvaća nekoliko glavnih čimbenika rizika od KVB: dislipidemiju (povišena koncentracija triacilglicerida i niska razina HDL-a u krvi), intoleranciju glukoze i/ili inzulinsku rezistenciju, pretilost. Kriteriji za dijagnosticiranje metaboličkoga sindroma prema ATP III definiciji (*Adult Treatment Panel III*) su opseg struga >102 cm za muškarce i >88 cm za žene, hipertrigliceridemija (>1,7 mmol/L), snižena koncentracija HDL kolesterola (<1,036 mmol/L za muškarce i <1,295 mmol/L za žene), arterijski tlak >130/85 mmHg i koncentracija glukoze natašte >6,1 mmol/L. Procjena vrijednosti hs-CRP-a svrha je pokazatelja upale, u ovom slučaju ateroskleroze, tj. niske razine vaskularne upale odnosno rizika od kardiovaskularnih bolesti. Ovi se poremećaji javljaju istodobno u bolesnika s ovim sindromom češće nego bi se to moglo pripisati slučaju. Udruženi s pretilošću i to osobito onom abdominalnom, odnosno centralnog ili androidnog tipa zbog nakupljanja visceralnog, metabolički vrlo aktivnoga masnog tkiva, važan su čimbenik rizika od razvitka KVB i T2D.

Iako su podaci još uvijek nedosljedni i ograničeni, prehrambene navike su ipak, čini se pozitivno povezane s nekim od čimbenika uključenih u definiciju Mets. Mnoge studije ispituju potencijalne prehrambene navike kao intervencija prvog izbora u prevenciji i liječenju posebice blagog supnja metaboličkog sindroma kojeg karakteriziraju neznatno povišene vrijednosti pojedinih parametara (BMI 25-30 kg/m², koncentracija glukoze 5-6 mmol/L, koncentracija ukupnog kolesterola 5-6 mmol/L). U skladu s tim, različiti nutrijenti mogu kontrolirati razine lipida, glukoze i inzulina u krvi, te krvni tlak. Iako nije definiran idealan način prehrane bolesnika s Mets, postoji sve više dokaza da visok unos cjelovitih žitarica, voća, povrća, mahunarki djeluje blagotvorno. Pozitivan utjecaj pripisuje se niskom glikemijskom indeksu i sadržaju vlakana. (10, 11).

1.2.2. DISLIPIDEMIJA I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Metabolički je sindrom obilježen, između ostaloga, aterogenom dislipidemijom – povećanim trigliceridima, smanjenim HDL-kolesterolom i povećanom količinom osobito aterogenih malih gustih LDL-čestica. Postoji mnogo dokaza da je takva aterogena dislipidemija povezana s povećanim rizikom nastanka KVB, neovisno o tome je li LDL-kolesterol povećan ili ne (12).

Neovisni marker za ukazivanje na povećan rizik od KVB je vrijednost CRP-a. Zabilježene su blago povišena razine CRP-a kod ljudi koji pate od visokog krvnog tlaka, pretilosti i T2D. CRP je protein koji nalazimo u krvi, čije vrijednosti rastu prilikom pojave upalnih procesa u tijelu; lagani porast povezan je sa subkliničkom upalom. Vrijednosti hs-CRP-a manje od 1 mg/L ukazuju na nizak rizik, 1-3 mg/L umjeren rizik, a >3 mg/L visok rizik od KVB (13). Između nekoliko uzroka, nagađa se da bi inzulinska rezistencija mogla biti djelomice posredovana povećanjem slobodnih masnih kiselina (FFA) koje inhibiraju signaliziranje postinzulinskog receptora i time doprinose inzulinskoj rezistenciji. FFA mogu također biti važne odrednice metaboličkog sindroma, jer je njihova koncentracija u tom stanju općenito visoka. S obzirom da je rezistencija na djelovanje ili gubitak inzulina povezana s povećanom lipolizom, intraabdominalna masnoća, koja je metabolički vrlo aktivna, otpušta FFA u portalni optok. Jetra pretvara slobodne masne kiseline u trigliceride, što može objasniti odnos između hipertrigliceridemije i Mets. Povećana koncentracija FFA u serumu uzrokuje mnoge promjene u metabolizmu, poput smanjenog iskorištavanja glukoze, što dovodi do povećanog izlučivanja inzulina iz gušterače. Osobe s Mets, osobito one s abdominalnom pretilošću, pokazuju visoko aterogeni profil lipida koji može biti odgovoran za rizik od KVB.

I središnje nakupljanje masnoća, kao i prisutnost inzulinske rezistencije, povezani su sa skupom dislipidemijskih svojstava, tj. povišenom koncentracijom triglicerida u plazmi, porastom lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL) te lipoproteina srednje gustoće (IDL), prisutnošću malih gustih LDL-čestica i smanjenim HDL-kolesterolom. Za te je abnormalnosti metabolizma lipoproteina vjerojatnije da će se pojaviti zajedno, a ne odvojeno, te one čine ključna obilježja sastavnica Mets.

Nedavne su prospektivne studije ukazale da su povišeni trigliceridi neovisan čimbenik rizika u KVB. Istraživanja pokazuju povezanost između konzumiranja cjelovitih žitarica, kao prehrane s niskim unosom masnoća i redukcijom rizika od KVB. Podaci govore da osobe s tri ili više porcija cjelovitih žitarica dnevno imaju 20 do 30% manji rizik za patološke promjene na krvnim žilama u odnosu na osobe s nižim unos. Promatran je također učinak na redukciju LDL kolesterola, triglicerida i krvnog tlaka, te povećanje HDL kolesterola. Predloženi su potencijalni mehanizmi za ovaj učinak na zdravlje, ali nisu u potpunosti razjašnjeni. Dijelovi nekih žitarica, uključujući topiva vlakna, beta-glukan, alfa-tokotrienol, te arginin-lizin omjer, vjeruje se da igraju ulogu u snižavanju kolesterola u krvi. Cjelovite žitarice mogu smanjiti rizik od srčanih bolesti kroz sadržaj antioksidansa. Također se vjeruje da ostali bioaktivni sastojci igraju ulogu u vaskularnoj reaktivnosti, zgrušavanju i osjetljivosti inzulina (12, 13).

1.2.3. PRETILOST

Prevalencija pretilosti je povećana u svim dijelovima svijeta, te je potrebno razvijati učinkovite smjernice smanjenja prekomjernog unosa energije. Prema BMI utvrđene su kategorije prekomjerne tjelesne mase. Raspon BMI vrijednosti 25-30 kg/m² kategorizira prekomjernu TM. Pretilost se definira prema vrijednosti BMI vrijednosti u rasponu 30-40 kg/m². Količina masnog tkiva procjenjuje se mjerenjem omjera struka/bokova ili posebno opsega struka. Centralna (visceralna) raspodjela masnog tkiva tretira se kao izolirani čimbenik rizika za KVB, ali i ukupnog pobola. Smatra se da su masne nakupine u trbušnoj šupljini smještene između pojedinih unutarnjih organa metabolički aktivnije od potkožnih masnih nakupina. Tkiva kod osoba koje imaju povećan opseg struka imaju manju osjetljivost na inzulin. Luče upalne citokine tzv. adipokine koji imaju važnu ulogu u patogenezi inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma, a što se odnosi na povišene razine LDL kolesterola, triglicerida, hipertenziju, povišenu razinu mokraćne kiseline i prokoagulantno stanje (porast inhibitora aktivatora plazminogena 1 (PAI-1). Istodobno postoji nedostatak protuupalnih citokina kao što je primjerice adiponektin. Adiponektin se stvara samo u adipocitima, a uloga mu je u povećavanju inzulinske osjetljivosti smanjenjem aktivnosti glukoneogenetskih enzima u jetri i proizvodnje glukoze u jetri, dok u mišićnim stanicama povećava transport glukoze u stanice i oksidaciju slobodnih masnih kiselina. Ima protudijabetičke, protuinflamatorne i protuaterosklerotske učinke pa je jasno da hipoadiponektinemija, koja je obilježje centralne pretilosti odnosno nakupljanja visceralnoga masnog tkiva, zajedno s povećanjem TNF-α (tumor necrosis factor) i PAI-1, ima ključnu ulogu ne samo u nastanku metaboličkih promjena kao što je inzulinska rezistencija već i vaskularnih promjena u metaboličkome sindromu. Porast tjelesne mase od oko 5 kg ili više u dobi od 18 godina, pridonosi riziku od razvoja dijabetesa u dobi od 30 do 50 godina 2-3 puta, uspoređeno s osobama stabilne TM, neovisno o BMI-u. Prema podacima *Framinghamskog* ispitivanja oko 70% muškaraca i oko 60% žena imalo je arterijsku hipertenziju kao posljedicu pretilosti. Na svakih 5 kg porasta TM sistolički je tlak u prosjeku bio viši za 4,5 mmHg.

Rezultati studija ukazuju da redoviti unos cjelovitih žitarica može doprinijeti postizanju i održavanju TM. Istraživanja pokazuju da ljudi koji uključuju cjelovite žitarice kao dio prehrane imaju manju vjerojatnost povećanja TM tijekom vremena. Mehanizmi kojima cjelovite žitarice mogu podržati održavanje TM uključuju poboljšan osjećaj sitosti, smanjen unos energije, odgađanje želučanog pražnjenja i povećanu osjetljivost na inzulin, odnosno smanjena potražnja gušterače za lučenjem inzulina (14,15).

1.2.4. INZULINSKA REZISTENCIJA I DIJABETES

Inzulinskom rezistencijom (IR) stanje poremećene sposobnosti odgovora na djelovanje inzulina što ima za posljedicu postprandijalnu hiperinzulinemiju i hiperinzulinemiju natašte radi održavanja stanja euglikemije i čini patofiziološku osnovu Mets.

Inzulinskoj rezistenciji/hiperinzulinemiji najviše pridonosi povećano oslobađanje slobodnih masnih kiselina iz uskladištenih triglicerida u masnome tkivu zbog aktivacije lipaze osjetljive na hormon te iz lipoproteina bogatih trigliceridima. Inzulin ima važnu ulogu u regulaciji ovih procesa jer djeluje antilipolitički u masnome tkivu, a utječe i na aktivaciju lipoprotein lipaze. Dakle, u stanju inzulinske rezistencije pojačana lipoliza u masnome tkivu dovodi do povećanog oslobađanja slobodnih masnih kiselina i njihovih negativnih učinaka u tkivima osjetljivim na inzulin, osobito mišićima i jetri, gdje je oštećena kaskada signalnih putova i enzima koji su odgovorni za aktivnost inzulina i iskorištenje glukoze u stanicama. Suvišno abdominalno masno tkivo otpušta i povećane količine faktora tumorske nekroze (TNF-a), a IR udružena je i povišenim interleukinom 6 (IL-6). Mjere za IR su koncentracije inzulina u plazmi natašte i procjena modela homeostaze (engl. *homeostasis model assessment*, HOMA) izvedena iz koncentracija inzulina i glukoze u plazmi natašte.

Vjeruje se da komponente cjelovitih žitarica, uključujući Mg, vlakna, vitamin E, fitinsku kiselinu i fenolne spojeve, pridonose smanjenju rizika od T2D, kao i snižavanju razine glukoze i inzulina u krvi. Uočeno je da vlakna iz cjelovitih žitarica, za razliku od onih iz voća ili povrća, čini se imaju veći zaštitni učinak u redukciji rizika za razvoj T2D. Veći unos cjelovitih žitarica povezan je s nižim razinama inzulina natašte, kao i s boljim markerima rizika u smislu niže koncentracije C-peptida i niže koncentracije homocisteina. Smjernice American Diabetes Association prepoznaju ulogu cjelovitih žitarica i vlakana u smanjenju rizika od T2D i održavanju razine glukoze u krvi. Epidemiološke studije ukazuju da je smanjen rizik od 20 do 30% za razvoj T2D povezan s višim unosom cjelovitih žitarica ili vlakana žitarica (15,16).

1.2.5. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Hipertenzija je jedna od komponenti Mets, te predstavlja faktor rizika za bolesti srca, moždani udar i bolesti bubrega. Prema rezultatima epidemioloških istraživanja i intervencijskih ispitivanja jasno je da prirodna definicija arterijske hipertenzije ne postoji.

Esencijalna hipertenzija je heterogeni poremećaj čiji nastanak određuju brojni genski i vanjski čimbenici koji su različito izraženi u različitih bolesnika s arterijskom hipertenzijom. U njemu se isprepleću razni metabolički (dislipidemija, inzulinska rezistencija, centralna pretilost, promjene simpatikusa i sustava renin-angiotenzin-aldosteron-RAAS) i strukturni poremećaji (poremećaj proliferacije i pregradnje stanica glatkih mišića krvnih žila, poremećaj transporta

elektrolita na razini membrana stanica bubrega i krvnih žila) koji rezultiraju ubrzanom aterosklerozom i disfunkcijom ciljnih organa. Zato o esencijalnoj hipertenziji, koja obuhvaća 89-95% populacije hipertoničara, danas možemo govoriti kao o hipertenzivno-metaboličko-aterosklerotskom procesu (6)

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog teorijskog rada bio je:

- prikupiti što više teoretskih podataka i rezultata studija na utjecaj aktivnih tvari cjelovitih žitarica u prevenciji metaboličkoga sindroma;
- Na temelju prikupljenih podataka opisati moguće mehanizme djelovanja i metaboličke učinke o djelovanju komponenti cjelovitih žitarica na pojavu dijabetesa tipa 2 (T2D), kardiovaskularnih bolesti i pretilosti;
- donijeti zaključke o tome koliki je doprinos prehrane bogate cjelovitim žitaricama u smanjenju rizika od razvoja dijabetesa tipa 2 (T2D), pretilosti i kardiovaskularnih bolesti.

3. MATERIJALI I METODE

Podaci koji se navode u radu, podaci u tabelama kao i slike potječu iz znanstvenih članaka i iz originalnih studija. Kao materijal na temelju kojeg je pisan ovaj teorijski rad, poslužile su studije na zdravim dobrovoljcima i osobama s blagim stupnjem metaboličkoga sindroma.

3.1. FIZIOLOŠKI UČINCI CJELOVITIH ŽITARICA

Pregled niza studija ukazuje da je prehrana bogata cjelovitim žitaricama povezana s nižom prevalencijom metaboličkog sindroma. Randomizirane, kontrolirane studije o prehrani ljudi kao i druga eksperimentalna istraživanja pružaju dokaz o uzročnoj vezi između konzumacije cjelovitih žitarica i metaboličke homeostaze te odgađanje kao i sprječavanje razvoja kroničnih bolesti i njihovih komplikacija u različitim skupinama (17).

Razne studije (3) ukazuju da je unos rafiniranih žitarica rijetko pokazao povezanost s razvojem kroničnih bolesti, osim iznimno bijela riža i povezanost s razvojem T2D. Nije nužno u potpunosti izbjegavati bijelo brašno i njegove proizvode, nego uključiti više cjelovitih žitarica u prehranu. Procjenom relativnih proporcija mekinja i klica u zrnu pšenice (3,1% klica, 13,7% mekinja), moguće je procijeniti relativne doprinose mekinja i klica u cjelovitih žitarica. Mekinje doprinose 11 puta više Mg, 7-9 puta više niacina (B_3), Fe i Ca, te 4-6 puta više P, K, Cu, Se, riboflavina (B_2), vitamina B_6 i 2 do 4 puta više Zn i Mn nego klice. Mekinje također sadrže 90% fenolnih kiselina zrna (uglavnom ferulična kiselina). Konačno inozitol-6-fosfat (fitati) je nađen u 10 puta većoj koncentraciji u pšeničnim i rižinim mekinjama u usporedbi s klicama. Na temelju tih dokaza, najrelevantnije ispitane komponente u mekinjama za moguće uloge u zaštitnim učincima cjelovitih žitarica su Mg, Zn, fitati i ferulična kiselina (3).

Sve je više dokaza o smanjenju pro-upalnih markera kod osoba kojima je prehrana bogata cjelovitim zrnom žitarica. Na primjer, unos vlakana iz žitarica (>8,8 g/dan), ali ne i vlakana iz drugih izvora, je povezano sa značajno nižom razinom citokina u plazmi kod zdravih odraslih osoba. Interventne studije pružaju dokaze da je razina citokina ili C-reaktivnog proteina smanjena nakon konzumacije pekarskih proizvoda koji sadrže ražene mekinje, kruh od cjelovitog zrna s mekinjama. Veća koncentracija dijetalnih vlakana i niža energetska gustoća cjelovitih žitarica pretpostavlja se rezultira smanjenim unosom energije i gubitkom TM. Nadalje, prehrambena vlakna, mogu povećati fekalni gubitak masnoća što također može doprinijeti negativnom energetskom balansu (18).

3.2. MEHANIZMI DJELOVANJA KOMPONENTI CJELOVITIH ŽITARICA

3.2.1. DIJETALNA VLAKNA I KRATKOLANČANE MASNE KISELINE

Dosadašnje epidemiološke studije pokazale su inverznu povezanost između potrošnje cjelovitih žitarica i rizika od T2D i KVB te ostalih kroničnih „zapadnih bolesti“ (pretilost, karcinom kolona, opstipacija). Fiziološki efekti prehrambenih vlakana očituju se kroz sposobnost bubrenja odnosno povećanja volumena crijevnog sadržaja što za posljedicu ima brži osjećaj sitosti i bolju peristaltiku. Preventivno djelovanje vlakana direktno je povezano s usporavanjem hidrolize polisaharida do glukoze te smanjenjem glikemijskog indeksa hrane zbog postupne razgradnje UH do glukoze (zbog vezanja sa vlaknima, glukoza se postepeno otpušta u krv i posljedično doprinosi manjem lučenju inzulina). Prehrambena vlakna tijekom prolaska kroz gastointestinalni sustav (GIT) vežu žučne soli kao i kolesterol iz masti i hrane te ih izlučuju iz organizma. Prehrana bogata vlaknima smanjuje mogućnost stvaranja kancerogenih sekundarnih žučnih kiselina i vezanjem i brzim izlučivanjem iz GIT (4).

Jedan od mehanizama koji utječe na regulaciju metabolizma glukoze i lipida, odnosi se na metabolizam neprobavljivih ugljikohidrata u debelom crijevu, s naglaskom na uvjetnu ulogu pojedinih metabolita kolona, odnosno SCFA. Fermentacija neprobavljivih ugljikohidrata i rezistentnog škroba (RS) u kolonu dovodi do formiranja metabolita, osobito SCFA (uglavnom octena, propionska i maslačna kiselina) i plinova (npr. vodika). Iako se znatan dio SCFA gubi tijekom prolaska kroz jetru jer je većina SCFA apsorbirana iz lumena crijeva ekstenzivno metabolizirana od strane crijevne sluznice i jetre, frakcija može ući u sustavnu cirkulaciju i može se odrediti u perifernoj krvi.

Mehanizmi koji rezultiraju blagotvornim učincima prehrane bogate cjelovitim zrnom obzirom da sadrže mnoge bioaktivne komponente, mogu biti više-faktorski te ih je tek potrebno razjasniti (19). Vlakna kao komponente žitarica cjelovitog zrna često su povezane s povoljnim učinkom na pro-upalne markere, uključujući C-reaktivni protein i interleukin-6. Konkretno, fermentacijom i proizvodnjom SCFA koje se vežu za G-protein vezani receptor, inhibirajući transkripcijski faktor Nfκβ, povećavaju prag upalnog odgovora na sluznicu debelog crijeva. Protuupalno djelovanje SCFA može se proširiti i izvan debelog crijeva, budući ove bakterijske metabolite lako apsorbiraju kolonociti. Je li niska razina cirkulirajuće SCFA dovoljna za sprečavanje ili ublažavanje povišenog upalnog statusa osoba s dijabetesom i srodnim poremećajima tek treba utvrditi daljnjim istraživanjima (18).

Svojstva topljivih prehrambenih vlakana na regulaciju apetita objašnjena su različitim mehanizmima, a svi se odnose na nekoliko faza u procesu regulacije apetita, kao što su okus, pražnjenje želuca, apsorpcija i fermentacija.

Prvo, viskozitet topljivih vlakana ima važnu ulogu u njihovoj sposobnosti da induciraju sitost. Obrok veće viskoznosti odgađa želučano pražnjenje i usporava probavu i apsorpciju

hranjivih tvari, točnije glukoze, zbog smanjenja enzimske aktivnosti i mukozne apsorpcije, što dovodi do ranijeg osjećaja sitosti. SCFA reguliraju otpuštanje crijevnih hormona, koji igraju važnu ulogu u signalizaciji sitosti. Na regulaciju apetita djeluju preko nekoliko mehanizama. Prvo, imaju ulogu u usporavanju gastrointestinalnog motiliteta, tako kontroliraju probavu i apsorpciju nutrijenata, a dosadašnja saznanja ukazuju da mogu regulirati ukupno tranzitno vrijeme probave kroz debelo crijevo. Pretpostavka su tri moguća puta tih reakcija: (1) stimulacija SCFA od strane vagusnih živaca u crijevima, (2) izravni učinak SCFA na tonus intestinalnih glatkih mišića i (3) kao posljedica neizravne promjene sekrecije peptida YY (PYY) i drugih regulacijskih peptida za koje je poznato da imaju određenu ulogu u gastrointestinalnom motilitetu na regulaciju apetita. Osim toga, pretpostavlja se da SCFA reguliraju gastrointestinalni motilitet oslobađanjem probavnog 5-hidroksitriptamina (5-HT) preko aktivacije glavnog receptora (FFA2). 5-HT ili serotonin je neurotransmiter u središnjem živčanom sustavu, poznat u moduliranju raspoloženja, ponašanja i apetita. 95% endogenog 5-HT se nalazi periferno u gastrointestinalnom traktu. Aktivacija različitih 5-HT podtipova receptora potiče neurone i time produljuje tranzitno vrijeme kroz kolon. SCFA isto tako reguliraju apetit moduliranjem otpuštanja različitih apetitom povezanih hormona u probavnom sustavu (PYY, kolecistokinin (CCK) i grelin).

Peptid YY je 36-amino kiselina peptida, najprije izolirana iz svinjskog tankog crijeva. PYY se luči tijekom cijele duljine probavnog trakta, a najviša koncentracija nađena je u debelom crijevu i rektumu. Cirkulirajuće razine PYY su najniže u stanju gladovanja i povećavaju se nakon konzumiranja obroka. Najviše razine doseže 1-2 sata nakon obroka, a povišen ostaje kroz nekoliko sati te daje informaciju osjećaja sitosti mozgu. Periferni PYY inhibira unos hrane i smanjenje TM u štakora. Isto tako, smanjuje apetit i unos hrane i kod mršavih i debelih ljudi. Sposobnost β-glukana da poveća otpuštanje PYY je dokazano u različitim skupinama stanovništva. Proces fermentacije β-glukana i kasnije stvaranje SCFA pruža glavni mehanizam β-glukanom-inducirano otpuštanje PYY. Kod zdravih osoba, kruh obogaćen 3 g ječmenog β-glukana inducira 16% viši ukupni PYY odgovor u usporedbi s kontrolnim kruhom. Čak i u pretilih muškaraca i žena, pozitivan je odgovor razine PYY prilikom povećanja koncentracije zobenog β-glukana, u rasponu od 2,16 g do 5,45 g po porciji, u prva 4 sata nakon obroka.

Kolecistokinin (CCK) je smjesa peptida, Izlučuju ga stanice duodenuma i jejunuma. Djeluje i na vagusni živac koji vodi do dijela mozga medulla oblongata koja stimulira centar za sitost (18). Grelin je peptid od 28 aminkiselina. Otkriven je nedavno i igra važnu ulogu u reguliranju apetita, te ima ulogu u homeostazi TM i energetskog metabolizma. Izlučuju ga endokrine stanice želuca, posebno pri osjećaju gladi. Razina grelina u krvotoku raste nekoliko sati prije svakog obroka, a svoj vrhunac dosegne neposredno prije uzimanja obroka. Nakon uzimanja obroka nivo grelina pada.

Učinci topljivih vlakana, uključujući i β-glukan, na postprandijalne odgovore grelina nisu u potpunosti razumljive. Tako je npr. kruh obogaćen s 3 g ječmenog β-glukana rezultirao 23%

nižim odgovorom grelina od kontrolnog kruha u usporedbi s nekim drugim istraživanjima gdje su spomenute druge vrste vlakna i različiti rezultati. Razlike u nalazima mogu se objasniti promjenama u fizičkim i kemijskim svojstvima konzumiranih topivih vlakana, njihove različite primijenjene doze i oblici grelina mjereni u cirkulaciji.

Stvaranje SCFA putem fermentacije u debelom crijevu ima najviše dokumentiranih učinaka na regulaciju apetita. SCFA utječu na sitost primarnom modulacijom otpuštanja različitih hormona koji utječu na regulaciju apetita, uključujući PYY, GLP-1 i grelina (19, 20).

3.2.2. MINERALNE TVARI

Minerali se uglavnom nalaze u proteinskim skladišnim vakuolama aleuronskih stanica (slika 1.). Bogate su Mg, primjerice pšenične mekinje sadrže 611 mg magnezija/100g, u usporedbi sa špinatom 87 mg/100 g, no tijekom obrade zrna većina magnezija (85%) je izgubljena. Magnezij je mineral kritičan za nekoliko metaboličkih funkcija u ljudskom organizmu, a dosadašnja eksperimentalni i klinička istraživanja ukazuju na to da je odgovarajući unos magnezija inverzno povezan s rizikom od hipertenzije, T2D i hiperlipidemije. Ima ključnu ulogu u homeostazi glukoze i inzulina. Intracelularni magnezij važan je za održavanje periferne glukoza-posredovane aktivnosti inzulina.

Magnezij može utjecati i na metabolizam lipida neovisno od utjecaja na homeostazu inzulina. Kao kofaktor mnogih enzima kritičnih za metabolizam lipida, dokazano je da Mg utječe na smanjenje razine triglicerida i LDL u krvi te povećava razine HDL-a inhibicijom aktivnosti lecitin kolesterol acil-transferaze i 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktaze, a stimulirajući lipoprotein-lipazu. Nedovoljan unos Mg je povezan s razvojem hipertenzije putem njegove aktivnosti kao vazodilatatora. Eksperimentalno dokazano, nedostatak Mg smanjuje promjer lumena arterija i podiže krvni tlak. U srčano žilnom tkivu, nedostatak Mg utječe na sintezu sfingolipida, povećava proizvodnju citokina (uključujući IL-1α, TNF-α) i aktivira NF-kB. To je potencijalno širok spektar učinaka na strukture krvnih žila, stanične diferencijacije, ateroskleroze i povišenog krvnog tlaka. Zapadnjačka prehrana uglavnom upućuje na nedovoljan unos Mg, pa se može zaključiti da redoviti unos cjelovitih žitarica ima potencijal spriječiti razvoj hipertenzije i drugih čimbenika KVB (3).

Veći unos Zn također predviđa manji rizik od T2D. Zn se nalazi u pšeničnim klicama i mekinjama u količini od 7-12 mg/100g, što se može usporediti s drugim važnim izvorom npr. govedina (5-7mg/100g). Međutim, približno 70% cinka se ukloni obradom u proizvodnji bijelog brašna.

Cink se akumulira u visokoj koncentraciji u skladišnim granulama inzulina u beta-stanicama u kojem kristalizira s inzulinom, te se zajedno otpušta s inzulinom. Na životinjskim modelima poremećaj proteina Znt8 (transportnog proteina cinka) u beta-stanicama ozbiljno

remeti proizvodnju inzulina, dok je gubitak Znt8 povezan s pretilosti, hiperglikemijom i hiperinzulinemijom. Mutacije u Znt8 su povezane s T2D kod ljudi. Čini se mogućim da je prerada žitarica i nedostatka Zn u prehrani više od desetljeća, uzrokovalo veću incidenciju T2D zbog kroničnog smanjenja lučenja inzulina, što je jedna od mnogih funkcija Zn, pogotovo kada je u kombinaciji s nižim unosom Mg ili drugih komponenti cjelovitih žitarica. Može se zaključiti da uklanjanje minerala iz žitarica tijekom obrade kao i neadekvatan unos cjelovitih žitarica utječe na razvoj T2D, KVB i hipertenzije (3).

3.2.3. ANTIOKSIDANSI

Konzumacija cjelovitih žitarica upućuje na pozitivan antioksidativni kapacitet kroz modulaciju glutation sustava za uklanjanje slobodnih radikala. Povećanje glutationa (21%) dogodilo se 15 minuta nakon što su zdravi ispitanici konzumirali ekstrakt zobi čija je smjesa obogaćena s 1 g aventramida i razina glutationa ostala je povišena (do 14%) tijekom 10 sati. Doza je to koja daleko nadmašuje razinu koja bi se mogla postići konzumacijom cjelovitog zrna zobi (18).

Istraživanja su pokazala da se aktivnost glutation peroksidaze u plazmi povećala za 15% kada su ispitanici konzumirali smeđu i crnu rižu tijekom 6 tjedana. Mogući mehanizam učinka žitarica od cjelovitog zrna na ravnotežu glutationa objašnjen je iz *in vitro* dokaza koji ukazuju na mogućnost da flavonoidi mijenjaju ekspresiju gena odgovornih za sintezu i regulaciju glutationa. Nadalje, subjekti koji su konzumirali smeđi ili integralni pšenični kruh koji sadrži visoke razine selena imali su povećane razine glutation peroksidaze u krvi za 10%. Problem stanovništva europskih zemljama su razine Se u plazmi koje su ispod preporučene vrijednosti, pa se iz toga može zaključiti da cjelovite žitarice s visokom koncentracijom Se mogu doprinijeti poboljšanju statusa glutationa (18).

U ispitanika koji su konzumirali kruh (200 g/dan) s dodatkom inulina, razina uratne kiseline u plazmi je povećana (9%). Ovi rezultati su biološki značajni obzirom da uratna kiselina doprinosi do 90% od ukupnog antioksidativnog kapaciteta plazme. Nadalje, visoka razina flavonoida u nekim žitaricama od cjelovitog zrna odgovorna je za povećanje ukupnog antioksidativnog kapaciteta plazme zbog poticanja razine uratne kiseline, a ne kroz izravno djelovanje flavonoida. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja utjecaja konzumacije flavanoidima bogatih žitarica u poveznici s razinama mokraćne kiseline i antioksidacijskim statusom u zdravih ljudi, kao i onih s Mets i T2D. Koncentracije α-tokoferola u plazmi neznatno su povećane nakon konzumacije žitarica od cjelovitog zrna što ukazuju da je ovaj spoj ograničenog značaja za prevenciju T2D. Osim toga, α-tokoferol pridonosi manje od 2% antioksidativnog kapaciteta plazme i prehrana ne može osigurati razinu vitamina E potrebnu za smanjenje oksidativnog stresa kod ljudi s T2D (>200 mg/d) (18).

Za antioksidativni učinak cjelovitih žitarica odgovorna je prvenstveno ferulična kiselina. Oko 25% ferulične kiseline vjerojatno je čvrsto vezano i nije dostupno, ali ostaje 75% dostupne za gastrointestinalni trakt. U prilog toj gastrointestinalnoj raspoloživosti, stoji podatak da je konjugirana ferulična kiselina prisutna u krvi i urinu nakon obroka s mekinjama, ovisno o stupnju obrade namirnica. Istraživanja na životinjama pokazuju da ferulična kiselina, kada se primjenjuje sa stanovišta oksidativnog stresa, smanjuje peroksidaciju lipida, smanjuje oksidativna oštećenja tkiva i sprječava pad glutationa i antioksidativnih enzima, a smatra se ključnim antioksidansom u ljudskoj fiziologiji. To se postiže aktiviranjem faktora (promotorske sekvence) koji inducira sintezu glutationa.

Zapažanja na životinjskim modelima u vezi ferulične kiseline mogu također biti relevantna za prevenciju ili liječenje T2D, KVB i hipertenzije. Ferulična kiselina izrazito smanjuje razine kolesterola u štakora sklonih srčanom udaru; smanjuje aterosklerotski plak u kunića; smanjuje masne naslage na aorti u apoE miševa; povećava aktivnost u kardiomiocitima; te je izrazito antihipertenzivna u 2 različita modela hipertenzivnih štakora (3). Enzimi mikrobiote u debelom crijevu uzrokuju njeno sporo oslobađanje (do 24 sata) nakon konzumacije.

Konzumacija integralnog kruha ukazuje na povišene koncentracije dva metabolita ferulične kiselina (3-hidroksifenilpropionska kiselina i fenilpropionske kiseline) u plazmi zdravih dobrovoljaca 9 do 24 sata nakon konzumacije kod zdravih dobrovoljaca. No, ta studija sugerira malu vjerojatnost biološkog utjecaja tih metabolita budući da su maksimalne koncentracije u plazmi postignute samo u nanomolarnim razinama (100 nmol/L i 350 nmol/L) (18).

Većina fitokemikalija djeluju kao antioksidansi *in vitro* i imaju potencijal ublažiti oksidativni stres i upale koje su uključene u patogenezu Mets. Bioraspoloživost se odnosi na frakcije ingestiranih fitokemikalija (ili drugih prehrambenih sastojaka) koje ulaze u sistemsku cirkulaciju povećavajući koncentraciju fitokemikalija u plazmi čime se smanjuje oksidativni stres i upale kod ljudi. Češće se definira kao frakcija koja se apsorbira u gastrointestinalnom traktu. Za određivanje bioraspoloživosti najčešće se koriste jednostavne metode, kao što su metode bilance (unos umanjen za izlučeno fecesom), površina ispod krivulje (AUC) postprandijalne koncentracije u serumu i ekskrecija mokraće (7). Različiti biomarkeri krvi i urina rutinski se koriste kako bi se utvrdile metaboličke zdravstvene prednosti fitokemikalija. Na primjer, razina oksidiranih lipida u plazmi i urinu daju neizravnu mjeru kapaciteta fitokemikalija žitarica u zaštititi cirkulirajućih lipida od oštećenja uzrokovanih ROS. Osim toga, razine C-reaktivnog proteina i pro-upalnih citokina u plazmi, indikativni su za stupanj sistemske upale, što je značajka mnogih bolesti metabolizma (18).

Sadržaj fitokemikalija kao i njihova bioraspoloživost znatno varira unutar i među glavnim sortama žitarica što je objašnjeno razlikama u genetici i agro-klimatskim uvjetima. Iako je udio glavnih fitokemikalija kao što su fenoli i flavanoidi visok, većina polifenola, međutim, čvrsto je vezana za stanične stjenke čime je uvelike ograničena njihova biološka dostupnost u gornjem

dijelu probavnog sustava. Čak i ako su polifenoli oslobođeni tijekom probave malo je vjerojatno da će se apsorbirati u tankom crijevu, jer su hidrofilni da bi prešli epitel pasivnom difuzijom.

Zob sadrži najviše razine slobodnih ili nevezanih fenola (do 30% od ukupnih fenola) dok pšenica, ječam i raž sadrže vrlo nisku razinu (što je manje od 1,6%), pa određene vrste zobi imaju najveći potencijal za podizanje postprandijalnih koncentracija fenola u plazmi i antioksidativni kapacitet (tablica 1.). Učinak cjelovitih žitarica i frakcija žitarica na biomarkere oksidativnog stresa i jačanje antioksidativne obrane u zdravih osoba je u pravilu mali, a biomarkeri upale obično se smanjuju u ljudi s visokim unosom žitaricama od cjelovitog zrna. Buduće prehrambene interventne studije pokušat će naći izravnu ulogu i povezanost fitokemikalija iz žitarica s metaboličkim zdravstvenim prednostima i njihov potencijal za ublažavanje progresije bolesti (7). Postoje neki dokazi koji podržavaju ulogu cjelovitih žitarica u smanjenju koncentracije oksidiranih lipida u plazmi ili urinu. Mjerenjem koncentracije neenzimatskih pokazatelja oksidativnog stresa u krvi, odnosno reaktivne supstance tiobarbiturne kiseline (TBARS) koja nastaje kao produkt lipidne peroksidacije, došlo se do zaključka da se konzumacijom mješavina smeđe i crne riže kroz 6 tjedana, koncentracija spomenute supstance u krvi smanjila (18).

3.3. STUDIJE NA LJUDIMA

3.3.1. UTJECAJ NA RAZVOJ DIJABETESA TIP 2 (T2D)

Studijom (21) u kojoj je sudjelovalo je 12 ispitanika s normalnim BMI (23,1±0,6 kg/m²) i normalnim koncentracijama glukoze u krvi (4,6±0,03 mM), ispitan je odgovor inzulina i koncentracija glukoze u krvi nakon obroka s proizvodima od cjelovitog zrna raži. Ispitivanje je trajalo 4 mjeseca, a ispitanici su konzumirali različite proizvode od raženog brašna; raženi kruh s endospermom zrna (ERB), raženi kruh s cjelovitim zrnom raži (WGRB), raženi kruh s cjelovitim zrnom raži i mliječnom kiselinom (WGRB-LAC) ili pšenični bijeli kruh s raženim mekinjama (RBB). Kao referenca korišten je bijeli pšenični kruh (WWB). Kapilarni i venski uzorci krvi sakupljani su 7, 5, 15, 30, 45, 70, 95, 120 i 180 min. nakon početka obroka za analizu glukoze u krvi, serumskog inzulina i grelina u plazmi. Proizvodi s cjelovitim zrnom ERB, WGRB-Lac i WGRB pokazuju značajno niže koncentracije glukoze u krvi (iAUC 0-120 min) u usporedbi s WWB. S izuzetkom RBB, sve vrste raženog kruha, induciraju znatno niže odgovore inzulina (iAUC 0-120 min) od WWB (tablica 2.).

Tablica 2. Koncentracije glukoze, inzulina i grelina u krvi nakon obroka (21)

Obroci	**Glukoza iAUC (0-30 min)** *min·mM*	**Glukoza iAUC (0-120 min)** *min·mM*	**GI** %	**Inzulin iAUC (0-30 min)** *min·nM*	**Inzulin iAUC (0-120 min)** *min·nM*	**Grelin %**	**Grelin (0-180 min) %**
WWB	34.6 ± 4.1	167.5 ± 17.8	100 ± 0.0	1.42 ± 0.15	8.35 ± 0.50	-20.5 ± 2.4	17.1 ± 4.6
ERB	17.0 ± 3.2	104.0 ± 15.9	64 ± 7.5	0.76 ± 0.12	4.99 ± 0.57	-16.7 ± 2.9	8.0 ± 4.3
WGRB	22.1 ± 3.6	118.9 ± 21.8	71 ± 9.7	1.03 ± 0.16	6.06 ± 0.59	-16.9 ± 2. 8	11.1 ± 5.4
WGRB-lac	17.9 ± 3.1	113.6 ± 11.0	74 ± 9.5	0.91 ± 0.20	5.98 ± 0.70	-18.1 ± 3.5	1.3 ± 3.4
RBB	33.5 ± 3.0	147.2 ± 23.1	87 ± 6.7	1.87 ± 0.22	10.45 ± 1.06	-20.3 ± 1.8	12.2 ± 4.0

Povezanost konzumacije cjelovitih i rafiniranih žitarica s rizikom od incidenta T2D ispitano je (22) u prospektivnoj studiji Women's Health Initiative Observational Study (WHI - skup od četiri klinička ispitivanja i observacijskih kohortnih studija). Sudjelovalo je 72 215 žena u postmenopauzi kojima je isključena dijagnoza T2D, a raspodjela konzumacije cjelovitih žitarica je u rasponu 0, <0.5, 0.5-1.0, 1.0-<1.5, 1.5-<2.0, i ≥2.0 obroka/dan u periodu od 7 godina

praćenja. Potrošnja cjelovitih žitarica u ovom istraživanja je niska, što znači prosječno 1,1 obrok/dan.

Uzastopno povećanje potrošnje cijelog zrna povezano je sa statistički značajnim smanjenjem rizika od incidenta T2D (HRS=1.00, 0.83, 0.73, 0.69, 0.61, 0.57, p<0,0001) nakon prilagodbe za dob i energetski unos/dan. Zaključeno je također da je manja pojavnost T2D bila među nepušačima i osobama kojima nije zabilježen porast TM. Ova velika prospektivna studija ukazuje na obrnutu povezanost konzumacije cjelovitih žitarica i incidencije razvoja T2D kod žena u postmenopauzi.

Pretraženi rezultati studija (17) na ljudima (Pubmed od 1965. do 2010. godine) imali su za cilj procijeniti doprinos mekinja ili vlakana cjelovitih žitarica na rizik od razvoja T2D, povećane TM te KVB. Pri ocjeni doprinosa cjelovitih žitarica, analiza je obuhvatila samo one studije koje koriste trenutnu definiciju cjelovitih žitarica kako je utvrđeno od strane FDA (tj. namirnice koje sadrže ≥51% cijelog zrna po masi prema referentnoj količini koja se uobičajeno konzumira). U većini studija uključene su smjese cjelovitih žitarica i namirnica s ≥25% mekinja.

Dnevni unos mekinja, žitarica, vlakana i cjelovitih žitarica podijeljen je rasponom konzumacije na najvišim kvintilima 9.6-12 g, 12 g, i 36.9-45.6 g i na najnižim kvintilima i 0.6-1.1 g i 3.2-5.5 g.

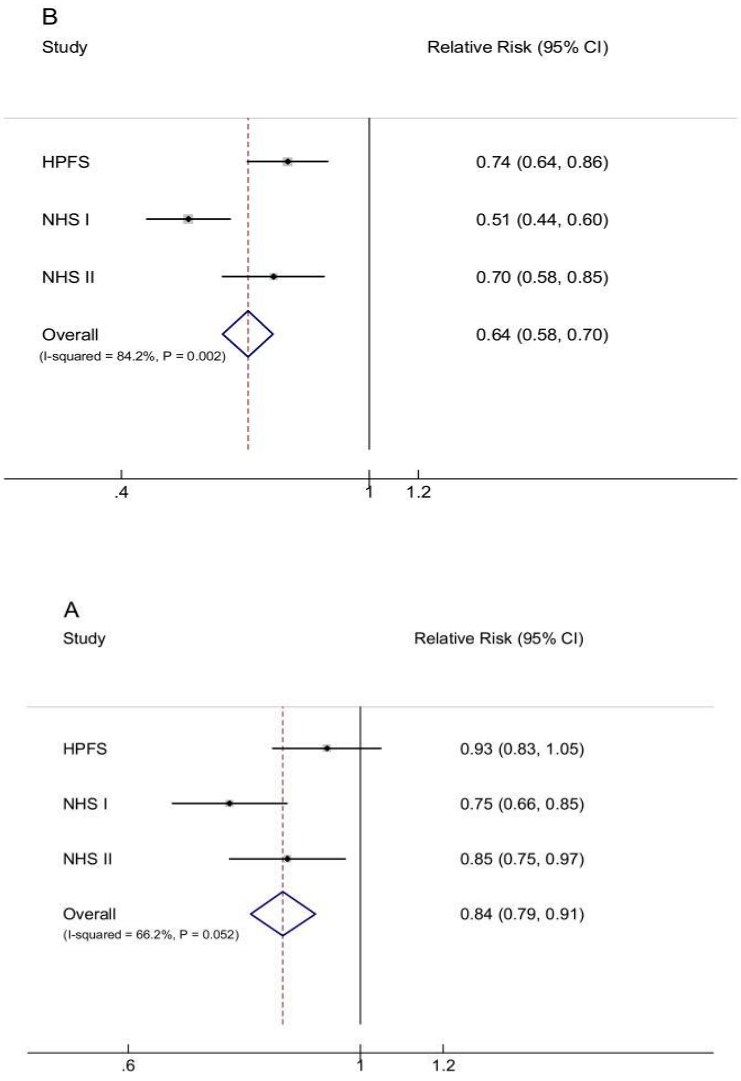
Što se tiče TM, ograničen broj potencijalnih studija o cjelovitim žitaricama izvijestilo je smanjenje TM. Za KVB, studije pokazuju smanjeni rizik kod visokog unosa (raspon konzumacije na najvišim kvintilima) vlakana žitarica ili mješavine cjelovitih žitarica i mekinja (tablica 3.).

Tablica 3. Sažetak razina (dokaza) utjecaja cjelovitog zrna na razvoj KVB, T2D i hipertenzije (Razina dokaza: A-jaka, B- umjerena, C- ograničena, D- nedovoljna) (17)

	T2D	Pretilost	KVB	Hipertenzija
Vlakna žitarica	B	B/C	B	D
Mješavina cjelovitih žitarica i mekinja	B	B/C	B	D
Cjelovite žitarice	C	C/D	C	D

Obradom podataka iz tri prospektivne kohortne studije (23), dobiveni su podaci utjecaja konzumacije bijele riže (srednji GI je 64±7) i smeđe riže (srednji GI je 55±5) na rizik razvoja T2D kod muškaraca i žena u dobi od 26 do 87 godina. U sve tri studije, upitnici su primijenjeni na početku, kao i svake dvije godine nakon početne. Prikupljeni su i ažurirani podaci o načinu života i pojavi kroničnih bolesti. Dotadašnja saznanja ukazivala su na povezanost povećanog

unos bijele riže (kineska populacija kojoj je to glavni izvor ugljikohidrata) i rizikom razvoja T2D. Sudionici su podijeljeni u 5 grupa, odnosno prema učestalosti konzumacije bijele riže (<1 obrok/mjesec, 1-3 obroka/mjesec, 1 obrok/tjedan, 2-4 obrok/tjedan, i ≥5 obroka/tjedan) i 3 grupe prema učestalosti konzumacije smeđe riže (<1 obrok/mjesečno, 1-4 obrok/mjesečno i ≥2 obroka/tjedan). Ispitana je redukcija rizika (RR) povezana uz zamjenu 50 g/dan bijele riže s istom količinom smeđe riže ili cjelovitih žitarica. U sve tri studije, zamjena bijele riže za smeđu rižu i cjelovite žitarice povezana je s nižim rizikom od T2D (slika 2.).



Slika 2. Redukcija rizika (RR) za razvoj T2D supstitucijom 50 g/dan smeđe riže (A) ili cjelovitih žitarica (B) s istom količinom bijele riže (23)

Istražena je (24) povezanost između konzumacije žitarica za doručak i rizika razvoja T2D. Ispitivanje je provedeno na 21.152 muškaraca (američkih liječnika). Sudionici su anketirani s obzirom na prosječnu godišnju potrošnju žitarica za doručak (1 čaša) tijekom godine. Mogući

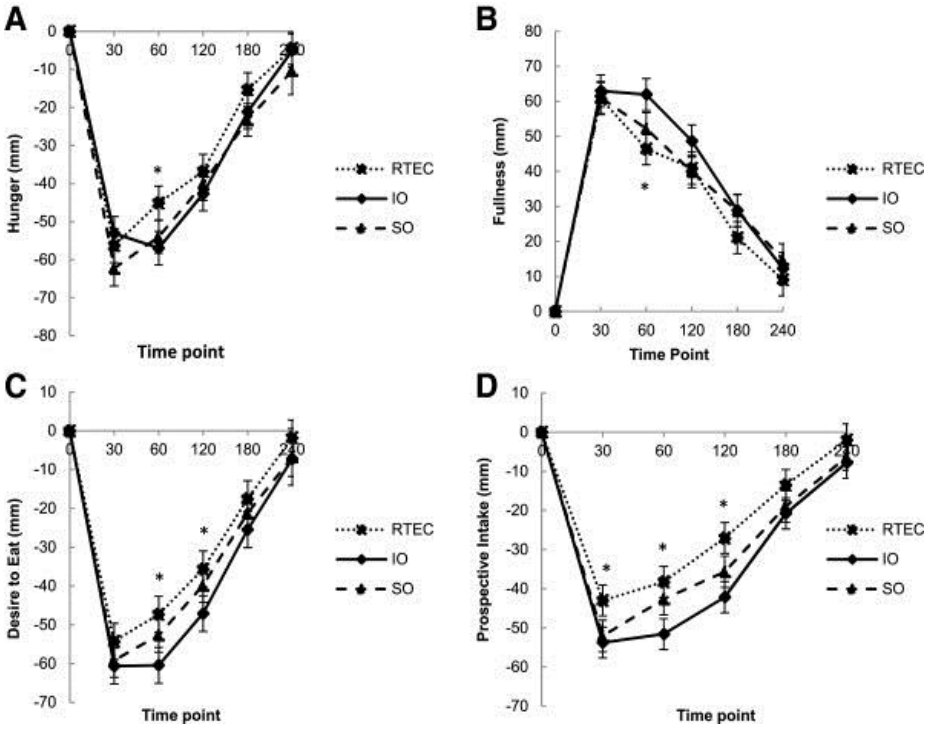
odgovori uključili su kategoriju rijetko/nikad, 1-3x/mjesečno, 1x/tjedno, 2-4x/tjedno, 5-6x/tjedno, 1x/dnevno i > od 2x/dnevno. Žitarice koje sadrže najmanje 25% mekinja su klasificirane kao cjelovite žitarice. Veći unos žitarica za doručak bio je povezan povećanom tjelesnom aktivnosti, većom potrošnjom povrća i nižom učestalošću pušenja, konzumiranja alkohola i hipertenzijom. Incidencije T2D su 57.7, 53.8, 43.5 i 35.4 slučajeva/10.000 osoba/godinu za osobe koje izvještavaju konzumaciju žitarica za doručak 0, ≤1, 2-6, te ≥7 obroka/tjedan. Incidencija T2D bila je manja (45% manji rizik) kod ispitanika koji su se izjasnili o većoj potrošnji cjelovitih žitarica. Prema dosadašnjim saznanjima, ovo je prva prospektivna studija koja je ispitala odnos između potrošnje žitarica za doručak i incidenata T2D u velikoj skupini.

Prospektivnom studijom (25) istražena je 8-10-godišnja učestalost razvoja predijabetesa (povišena glukoza natašte) i T2D obzirom na unos cjelovitih žitarica. Sudjelovalo je 3180 žena i 2297 muškaraca u dobi od 35 do 56 g. Oko 45-50% ukupnog unosa cijelog zrna u ovom istraživanju je crni kruh, uglavnom od raženog brašna. Obzirom da je oralni test tolerancije glukoze (OGTT) proveden je na početku i praćen je tijekom studije mogla se procijeniti učestalost razvoja oba, predijabetesa i T2D. Došlo se do saznanja da osobe s predijabetesom razviju T2D u periodu između 8 i 10 godina. Rezultati su pokazali da je veći unos cjelovitih žitarica (>59,1g u usporedbi s <30,6 g/dan) povezan s 34% manjim rizikom za pogoršanje tolerancije glukoze nakon prilagodbe za dob, obiteljsku anamnezu o dijabetesu, BMI, tjelesnu aktivnost, pušenje i krvni tlak (OR 0,78; 95% CI: 0,63, 0,96). Veći unos cjelovitih žitarica obrnuto je povezan s inzulinskom rezistencijom (HOMA-IR) te rizikom od poremećaja tolerancije glukoze, uključujući napredovanje od normalne tolerancije glukoze u predijabetes, mehanizmima vjerojatno vezanih uz učinke osjetljivosti na inzulin.

3.3.2. REGULACIJA APETITA

Istražen je (26) učinak obroka za doručak pripremljen od različitih vrsta zobenih pahuljica, ukupne energetske vrijednosti 218 kcal na osjećaj sitosti četiri sata nakon konzumacije. Instant zobene pahuljice (IO) i standardne zobene pahuljice (SO) s 2,6 g β-glukana pripremljene su kao klasične žitne kaše s vrućom vodom, a jednako kalorični obrok s komercijalnim žitaricama za doručak (RTEC) serviran je s hladnim mlijekom. IO i SO se razlikuju u načinu na koji se obrađuju, pa osim veličine porcije, svrha istraživanja bila je utvrditi je li razlika u obradi žitarica ima utjecaja na ishod. Popularne RTEC se koriste kao usporedba, iako se razlikuju u sastavu hranjivih tvari i sadržaju β-glukana. Određena je viskoznost obroka, kinetika probave škroba i fizikalno-kemijske karakteristike β-glukana svakog obroka. Postavljena je hipoteza da će i IO i SO imati veću viskoznost i da će povećati osjećaj sitosti u odnosu na RTEC. Kinetika probave škroba i oslobađanja glukoze nisu bili značajno različiti između tri vrste žitarica za doručak (IO: 99±3 g×min, je tako: 100±3 g×min, RTEC: 98±2 g×min, p>0,05).

Fizikalno-kemijske karakteristike β-glukana pokazuju da je molekularna masa β-glukana veća u obje vrste zobenih žitarica u odnosu na RTEC. Konzumacija IO (instant zobenih pahuljica) i SO (standardnih zobenih pahuljica) utjecale su na osjećaj sitosti te smanjenje potencijalnog unosa hrane, više nego konzumacija RTEC tijekom četiri sata, no IO su imale veći utjecaj na osjećaj sitosti i odgodile duže unos hrane nego SO (slika 3.). Sadržaj, molekularna masa i radijus okretanja β-glukana obje zobene kaše (bez dodanog šećera) bile su veće u odnosu na RTEC, što vjerojatno pridonosi većoj viskoznosti tih obroka te ukazuje da se funkcionalna svojstva β-glukana razlikuju među proizvodima od žitarica.



Slika 3. Prikaz utjecaja obroka na osjećaj sitosti (n = 48) prije i nakon konzumacije IO (instant zobenih pahuljica), SO (standardnih zobenih pahuljica) i RTEC (komercijalne žitarice za doručak) (26)

Regulacija apetita, proučavana je (21) obzirom na ukupnu koncentraciju grelina u plazmi u fazi nakon obroka s proizvodima od cjelovitog zrna raži (tablica 2.) jer dosadašnje studije ukazuju na povezanost ukupne koncentracije grelina s inzulinom. U ovom istraživanju obroci koji izazivaju visoki inzulin inkrementalni vrh (kruh od bijelog brašna) rezultiraju i većom koncentracijom grelina u kasnijoj fazi nakon obroka ($r=0,34$, $p<0,01$). Proizvodi s cjelovitim zrnom raži, koji rezultiraju značajno nižim koncentracijama glukoze i inzulina u krvi, mogu smanjiti osjećaj gladi u kasnijoj fazi nakon obroka (koncentracije grelina su niže) i eventualno smanjiti unos energije u usporedbi s obrokom kao što je doručak s kruhom od bijelog pšeničnog brašna.

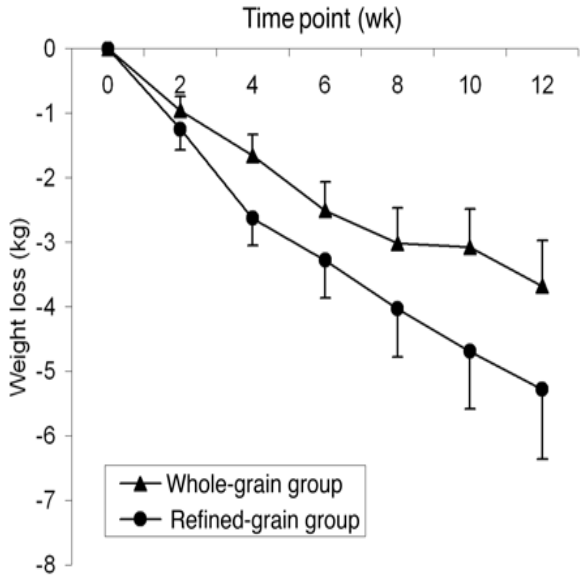
Proizvodi s cjelovitim zrnom ERB, WGRB-Lac i WGRB pokazuju značajno niže koncentracije glukoze u krvi (iAUC 0-120 min) u usporedbi s WWB. S izuzetkom RBB, sve vrste raženog kruha, induciraju znatno niže odgovore inzulina.

3.3.3. UTJECAJ NA ČIMBENIKE RIZIKA KARDIOVASKULARNIH BOLESTI

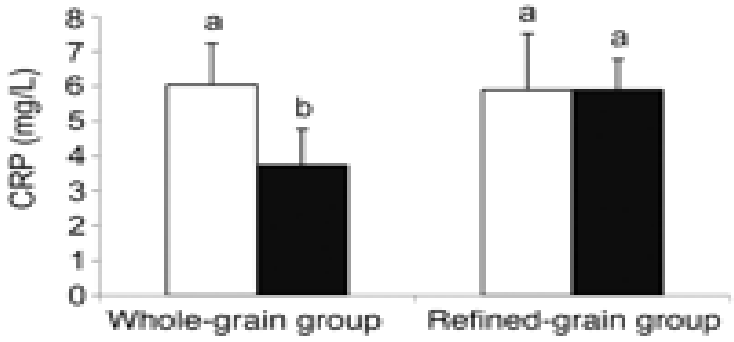
Od devet crossover istraživanja (27) koja su se bavila proučavanjem povezanosti unosa cjelovitih žitarica i TM, sedam studija pokazalo je korelaciju između višeg unosa cjelovitih žitarica sa značajno nižim vrijednostima indeksa tjelesne mase (BMI) i opsega struka. U svim istraživanjima rezultati BMI bili su niži (od 2,5 do 1 kg/m²) kod ispitanika s najvećim unosom cjelovitih žitarica u usporedbi s onima s najnižim unosom. Također, tijekom tri crossover istraživanja (27) zapažen je statistički značajno manji porast TM s povećanjem unosa cjelovitih žitarica. Nasuprot ovim rezultatima, nekoliko kliničkih studija nije potvrdilo učinak cjelovitih žitarica na redukciju TM u usporedbi s osobama koje prehranom unose više rafiniranih žitarica, što je vjerojatno zbog malog broja ispitanika i kratkog vremenskog trajanja, pa su potrebna dodatna istraživanja.

Istraživanju (28) u trajanju od 12 tjedana cilj je bio utvrditi da li prehrana koja uključuje žitarice s cjelovitim zrnom uz smanjen unos kalorija (umanjen unos za 500 kcal/dan), pospješuje redukciju TM i smanjuje faktore rizika razvoja KVB. Regrutirano je 50 pretilih odraslih osoba (dob 20-65 godina) s metaboličkim sindromom koji su nasumično podijeljeni u dvije skupine. Grupa 1 isključila je iz prehrane cjelovite žitarice, a izvor UH bile su namirnice od bijelog brašna, dok je grupa 2 dobila ciljani broj dnevnih obroka s cjelovitim žitaricama (4, 5, 6 ili 7 obroka/dan- na temelju prehrambenih smjernica iz 2005). Primarni izvor cjelovitog zrna žitarica za sudionike u skupini 2 bio je kruh i peciva (2-2,5 obroka/dan); drugi izvori su ready-to-eat žitarice, smeđa riža, zobene pahuljice, tjestenina i snack barovi (0,5-1 posluživanje/dan). TM značajno je smanjena ($P<0,001$) u obje grupe tijekom promatranog razdoblja od 12 tjedana. Gubitak TM je bio 3,7 kg ili 3,6% u grupi 2 i 5,2 kg ili 4,9% grupi 1 (slika 4.). CRP je smanjen 38% u grupi 2, ali nije bilo značajne promjene u vrijednosti CRP u grupi 1 (slika 5.). Komparacijom sudionika kod kojih je došlo do smanjenja CRP-a, prosječni postotak smanjenja CRP je 45% u grupi 2 i 26% u grupi 1 ($P<0,01$). Opseg struka i % BF (postotak masnog tkiva) značajno su se smanjili ($P <0,001$) od početne vrijednosti u obje skupine. Međutim, smanjenje % BF u abdominalnoj regiji je značajno ($P=0,03$) veće u grupi 2 nego u grupi 1. Ukupni, LDL i HDL kolesterol značajno su smanjeni ($P<0,05$) u odnosu na početne vrijednosti u obje skupine. Nije bilo značajnijih promjena u veličini LDL čestica ili u IL-6 ili TNF-α tijekom promatranog razdoblja od 12-tjedana. Prosječni postotak promjene u području ispod krivulje za inzulin nakon testa oralne podnošljivosti glukoze (OGTT) je 9,6% za sudionike u grupi 2 i 2,0% za sudionike u grupi 1 (slika 6.). Sudionici u grupi 2 povećali su unos ukupnih, netopljivih i topljivih vlakana za 50%,

52%, i 47% ovisno o broju obroka, a ispitanici u grupi 1 povećali su unos za 7%, 5% i 14%. Unos magnezija također je značajno (P<0,001) veći tijekom promatranog razdoblja u grupi 2 nego u grupi 1.



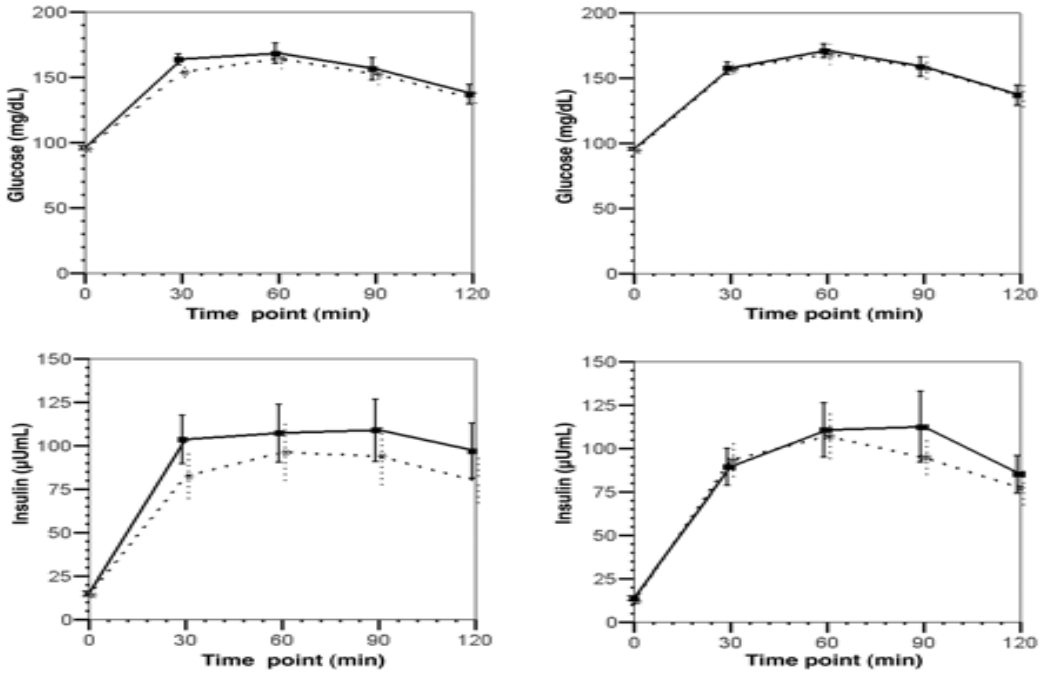
Slika 4. Utjecaj konzumacije žitarica na TM (28)



Slika 5. CRP vrijednosti nakon konzumacije cjelovitih i rafiniranih žitarica (28)

Ukupna prevalencija metaboličkog sindroma u populaciji s prosječnom dobi 72 godine je 40%, što je potaklo Nadin i sur. (29) na istraživanje povezanosti unosa cjelovitih žitarica i rafiniranih žitarica te kardiovaskularnih čimbenika rizika, učestalosti metaboličkog sindroma i učestalosti smrtnosti od KVB u skupini starijih odraslih osoba. Prosječni unos cjelovitih žitarica bio je≈1.6 obroka/dan, a glavni izvor je integralni pšenični kruh (53%). Sudjelovalo je 179 (33%) muškaraca i 356 (67%) žena s prosječnom dobi od 72,1 god. za muškarce i 73,4 god. za žene.

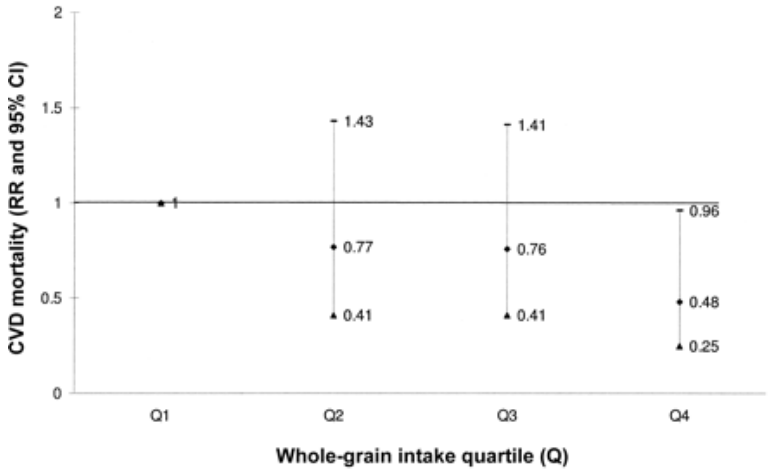
Studija je trajala 3 godine, a uključivala je 535 osoba. Koncentracije glukoze u krvi i BMI smanjili su se s povećanjem unosa cjelovitih žitarica. Nasuprot tome, veći unos rafiniranih žitarica bilo je povezan s većom koncentracijom glukoze natašte (P=0,04) i višim sistoličkim krvnim tlakom (P=0.05) (tablica 4.). Niže vrijednosti HDL kolesterola u korelaciji su s višim unosom rafiniranih žitarica iako je ovaj podatak tek neznatno značajan (P=0,07). Značajan inverzan odnos zapažen je između unosa cjelovitih žitarica i smrtnosti od KVB. Rizik smrtnosti od KVB kod ispitanika s najvišim unosom cjelovitih žitarica bio je značajno niži od osoba u skupini s niskim unosom cijelog zrna [relativni rizik (RR): 0,48; CI: 0,25, 0,96] (slika 7.).



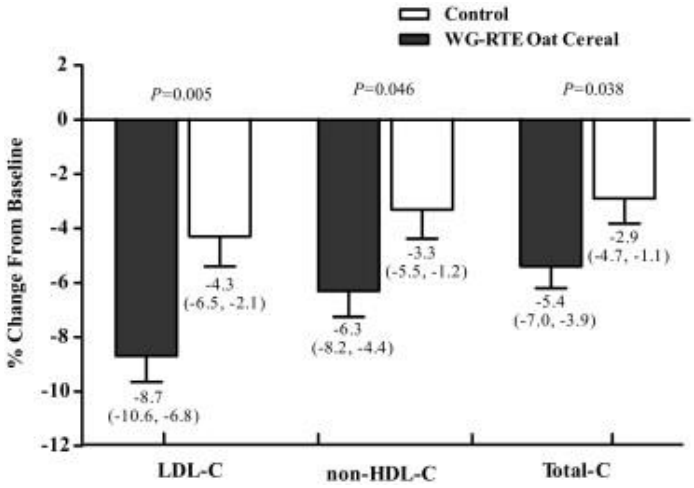
Slika 6. Cirkulirajuća koncentracija glukoze (slika gore) i inzulina (slika dolje) tijekom testa oralne podnošljivosti glukoze (OGTT) kod ispitanika u grupi 2 (uključene cjelovite žitarice) - lijevo i grupi 1 (uključene rafinirane žitarice) - desno, od početka studije do dvanaestog tjedna (28)

Maki i sur. (30) istražili su učinke žitarica za doručak (RTE- ready to eat) s cjelovitim zrnom zobi (sadrži viskozna vlakna) kao dio programa za mršavljenje, na sniženje razine LDL kolesterola i druge faktore rizika KVB u odnosu na dijetalni program s namirnicama koje sadrže nizak udio vlakana. Randomizirano kontrolirano ispitivanje uključilo je 204 odrasle osobe s prekomjernom TM (BMI 25-45) i početnim vrijednostima LDL kolesterola 4,3-5,2 mmol/L. U okviru programa, energetski unos bio je umanjen za 500 kcal/dan uz ograničen unos namirnica s visokim udjelom masti i energije te redovitom tjelesnom aktivnosti. Ispitanici su konzumirali dvije porcije cjelovitih žitarica s cjelovitim zrnom zobi (3 g/dan ß-glukana). Razine lipoproteina, opseg struka i nadlaktice te TM mjereni su na početku i nakon 4,8,10 i 12-tog tjedna.

Koncentracije ukupnog i LDL kolesterola značajno su se smanjile (slika 8.) u skupini koja je konzumirala zobene žitarice (-8.7+/-1.0 vs -4.3+/-1.1%, P=0.005), dok se odgovori HDL-a i triglicerida nisu mijenjali. Nije došlo do redukcije TM, ali se smanjio opseg struka u odnosu na kontrolu vs (-3.3+/-0.4 vs -1.9+/-0.4 cm, P=0.012). Smanjenje ukupnog i LDL kolesterola te opsega struka bilo je evidentno već nakon četvrtog tjedna studije.



Slika 7. Povezanost unosa cjelovitih žitarica s relativnim rizikom (RR) smrtnosti od KVB (29).



Slika 8 . Vrijednosti lipoproteina na početku i tijekom trajanja studije (30).

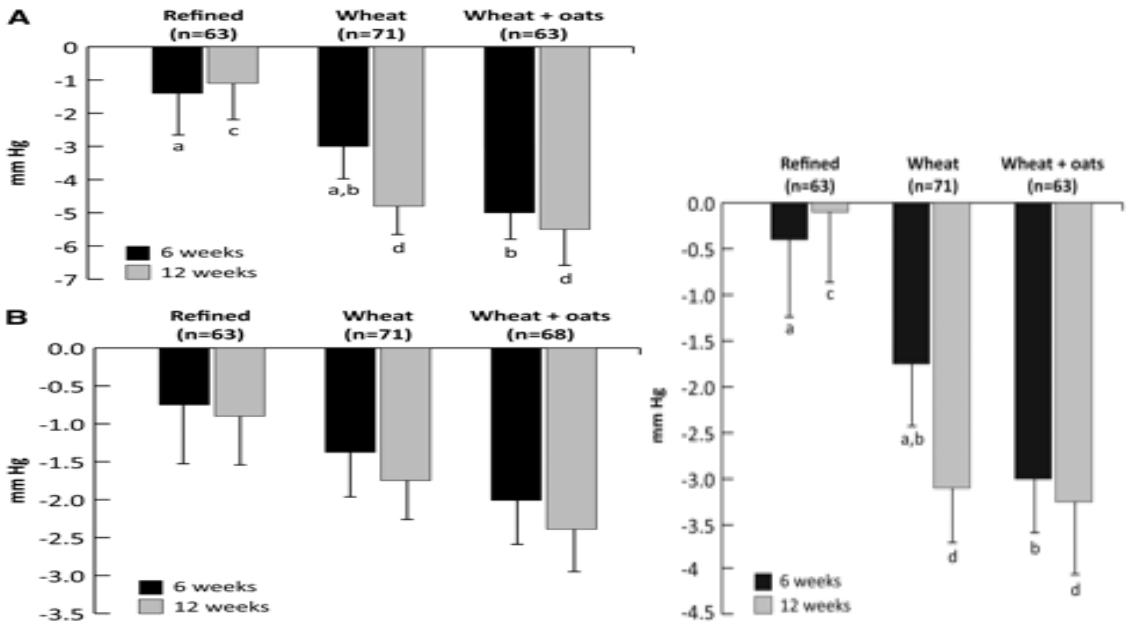
Tablica 4. Povezanost između unosa (Q) cjelovitih i rafiniranih žitarica i faktora rizika metaboličkog sindroma (29).

Varijable	Unos žitarica				P
	Q1	Q2	Q3	Q4	
Cjelovite žitarice					
n	135	132	135	133	
Unos cjelovitih žitarica (serviranje/dan)	0.31	0.86	1.49	2.90	0.001
BMI (kg/m^2)	26.4	25.5	25.3	25.2	0.03
Glukoza (mg/dL)	114.9	113.1	111.5	108.5	0.01
Ukupni kolesterol(mg/dL)	225.8	222.0	216.9	217.8	0.18
HDL kolesterol (mg/dL)	49.5	51.8	52.0	50.0	0.98
LDL kolesterol (mg/dL)	147.3	140.3	136.7	139.0	0.21
Triacilglicerol (mg/dL)	111.7	108.3	100.1	106.6	0.35
Dijastolički krvni tlak (mm Hg)	84.4	83.1	81.4	82.5	0.14
Sistolički krvni tlak (mm Hg)	148.8	148.8	145.1	147.9	0.57
Metabolički sindrom	1.00	0.58 (0.35, 0.97)	0.41 (0.24, 0.69)	0.46 (0.27, 0.79)	0.005
Rafinirane žitarice					
n	133	134	136	132	
Unos rafiniranih žitarica (serviranje /dan)	1.6	2.9	4.1	6.1	0.001
BMI (kg/m^2)	25.4	25.4	25.5	26.2	0.16
Glukoza (mg/dL)	109.6	111.7	112.6	115.3	0.04
Ukupni kolesterol (mg/dL)	222.2	220.1	221.5	219.8	0.78
HDL kolesterol (mg/dL)	53.5	49.1	50.7	49.3	0.07
LDL kolesterol (mg/dL)	140.8	141.9	139.7	142.3	0.91
Triacilglicerol (mg/dL)	103.0	108.8	108.6	108.2	0.47
Dijastolički krvni tlak (mm Hg)	84.0	82.9	81.2	83.5	0.51
Sistolički krvni tlak (mm Hg)	147.4	144.5	146.1	152.8	0.05
Metabolički sindrom	1.00	1.17 (0.69, 1.97)	1.57 (0.91, 2.68)	2.16 (1.20, 3.87)	0.01

Kardioprotektivni učinak cjelovitih žitarica procijenili su Tighe i sur. (31) u studiji koja je usporedila prehranu na bazi rafiniranih proizvoda od žitarica - R-skupina (ispitanici su konzumirali rafinirane žitarica i bijeli kruh) s prehranom u kojoj su tri serviranja rafiniranih žitarica zamijenjena s tri obroka cjelovitih žitarica - WGF-skupina (ispitanici su konzumirali 70-80 g punozrnatog kruha + 30-40 g cjelovitih žitarica) te W+O-skupina (ispitanici su konzumirali jednu porciju namirnica s cjelovitim zrnom pšenice i dva obroka s cjelovitim zrnom zobi). Slijepo, randomizirano kontrolirano ispitivanje uključivalo je 233 sudionika (muškarci i žene 40-60 god.). Pojedinci sa znakovima metaboličkoga sindroma ili umjerenom hiperkolesterolemijom su također uključeni. Mjerena je koncentracija ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola u serumu, krvni tlak te biljezi inzulinske osjetljivosti i upale.

a) BP (krvni tlak)

Nakon 6 tjedana smanjenje sistoličkog tlaka (SBP) za 5 mm Hg u W+O skupini bilo je znatno veće od smanjenja u R skupini (za 1.3 mm Hg). Do 12 tjedana, zabilježeno je značajnije smanjenje SBP u obje skupine (WGF i W+O) u usporedbi s R skupinom (P=0,01) (slika 9A). Međutim, dijastolički krvni tlak (DBP) je ostao nepromijenjen nakon intervencije (slika 9B). Pulse (PP) je također značajno niži u obje skupine WGF i W+O nego u R skupini (slika 9C) (31).



Slika 9. Razlika u SBP (A) i DBP (B), te pulsu (C) nakon 6 i 12 tjedana intervencije (31).

b) Koncentracija lipida u serumu

Koncentracije triglicerida bile su značajno više U R skupini na početku nego u W+O skupini (tablica 5.). Međutim, ispitivanje nije imalo značajnog utjecaja na koncentracije triglicerida i HDL kolesterola. Neočekivano, tijekom trajanja studije, koncentracija ukupnog i LDL-kolesterola sudionika u skupini koja je konzumirala rafinirane žitarice značajno se smanjila (tablica 5.).

Ovi učinci nisu bili povezani sa promjenama u TM ili komponentama makronutrijenata i mikronutrijenata.

Tablica 5. Odgovor serumskih lipida, inzulina, glukoze i CRP-a (31).

	R (*n* = 63)	W (*n* = 73)	W + O (*n* = 70)	*P*	*P*
Ukupni kolesterol (mmol/L)					
Polazna točka	5.94 ± 0.14	5.46 ± 0.14	5.57 ± 0.12	0.087	—
12-ti tjedan	5.75 ± 0.11	5.65 ± 0.12	5.52 ± 0.11	—	0.009
Trigliceridi (mmol/L)					
Polazna točka	1.49 ± 0.11	1.27 ± 0.08	1.12 ± 0.06	0.012	—
12-ti tjedan	1.45 ± 0.07	1.23 ± 0.07	1.20 ± 0.07	—	0.242
HDL kolesterol (mmol/L)					
Polazna točka	1.62 ± 0.06	1.55 ± 0.04	1.62 ± 0.05	0.506	—
12-ti tjedan	1.60 ± 0.06	1.59 ± 0.05	1.64 ± 0.05	—	0.434
LDL kolesterol (mmol/L)					
Polazna točka	3.66 ± 0.12	3.45 ± 0.11	3.45 ± 0.11	0.365	—
12-ti tjedan	3.50 ± 0.11	3.51 ± 0.11	3.35 ± 0.09	—	0.009
HOMA-IR					
Polazna točka	2.30 ± 0.29	2.18 ± 0.37	1.81 ± 0.19	0.458	—
12-ti tjedan	2.29 ± 0.23	1.97 ± 0.28	1.73 ± 0.18	—	0.840
Inzulin (mU/L)					
Polazna točka	7.4 (4.4, 11.4)	4.7 (3.0, 8.5)	5.6 (3.7, 8.6)	0.191	—
12-ti tjedan	7.8 (4.8, 12.0)	6.1 (3.1, 9.9)	5.1 (3.2, 8.0)	—	0.778
Glukoza (mmol/L)					
Polazna točka	5.63 ± 0.09	5.47 ± 0.08	5.53 ± 0.06	0.340	—
12-ti tjedan	5.70 ± 0.08	5.38 ± 0.08	5.49 ± 0.05	—	0.229
hsCRP (mg/L)					
Polazna točka	1.4 (0.7, 2.7)	3.3 (0.5, 2.3)	1.0 (0.4, 1.6)	0.349	—
12-ti tjedan	1.1 (0.6, 3.0)	0.9 (0.5, 1.9)	1.0 (0.6, 2.3)	—	0.458
IL-6 (pg/L)					
Polazna točka	1.3 (0.8, 2.3)	1.2 (0.9, 1.9)	1.1 (0.8, 1.7)	0.488	
12-ti tjedan	1.4 (1.0, 2.4)	1.4 (1.0, 1.9)	1.1 (0.8, 1.6)	—	0.256

c) Upalni markeri i inzulinska osjetljivost

Niti jedan od tretmana nije značajno utjecao na visoko osjetljiv C-reaktivni protein (hsCRP) i interleukin-6 (IL-6) (tablica 5.). Nije bilo promjena u koncentracijama glukoze i inzulina ili markere otpornosti na inzulin. U usporedbi s R skupinom, obje WGF skupine su imale veći unos magnezija, cinka, vitamina E i kalija. Povećan unos folne kiseline, vitamina B_6, B_{12} zatim vitamina C i D zaključen je kod ispitanika u R skupini (tablica 6.)

Nilsson i sur. (19) ispitali su utjecaj obroka za večeru koji uključuje cjelovite žitarice na koncentraciju butirata u plazmi. Koncentracije acetata, propionata i butirata u plazmi su određene u jutarnjim satima (natašte) u zdravih ispitanika (6 žena i 11 muškaraca, srednja vrijednost±SD: 25.9±3.2 god., BMI <25) nakon osam test obroka na bazi žitarica za večeru s različitim glikemijskim indeksom (GI) i sadržajem neprobavljivih ugljikohidrata. U večernjim satima (prije eksperimentalnog dana), sudionici su konzumirali jedno od šest vrsta obroka. Test obroci uključivali su vrste kruha izrađenih od:

- bijelog brašna (WWB)- referentni obrok
- običnog zrna ječma (OB)
- zrna ječma s povišenim količinama amiloze (HAB) - čime su povećane razine rezistenstnog škroba u gotovom proizvodu
- zrna ječma s povišenim količinama β-glukana (HBB)~14% β-glukana u suhoj tvari
- WWB+RS; WWB s dodanim RS iz kukuruznog škroba bogatog amilozom
- WWB+RS+DF (prehrambena vlakna iz ječma)

Tablica 6. Dnevni unos mikronutrijenata (31)

	R (*n* = 55)	**W (*n* = 64)**	**W + O (*n* = 66)**	***P***
Kalcij (mg)	993 ± 43	1017 ± 43	983 ± 41	0.834
Magnezij (mg)	268 ± 9	354 ± 12	362 ± 10	<0.001
Željezo (mg)	13.7 ± 0.5	15.4 ± 0.5	13.6 ± 0.4	0.012
Cink (mg)	9.2 ± 0.3	10.6 ± 0.4	10.7 ± 0.4	0.006
Folati (µg)	312 ± 13	304 ± 12	268 ± 10	0.016
Vitamin B-12(µg)	6.2 ± 0.5	5.9 ± 0.3	6.3 ± 0.6	0.823
Vitamin B-6 (mg)	2.8 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.1 ± 0.1	<0.001
Riboflavin (mg)	2.4 ± 0.1	2.2 ± 0.1	1.9 ± 0.1	<0.001
Vitamin E (mg)	7.4 ± 0.4	8.0 ± 0.3	8.4 ± 0.4	0.146
Vitamin D (µg)	4.3 ± 0.3	2.9 ± 0.3	2.6 ± 0.2	<0.001
Vitamin C (mg)	100 ± 7	85 ± 7	93 ± 6	0.287
Kalij (mg)	3094	3447	3448	0.022
Natrij (mg)	2917 ± 126	2958 ± 103	2747 ± 113	0.387

Veličina svih ispitivanih obroka odgovara 50 g dostupnih ugljikohidrata izračunata oduzimanjem količine rezistentnog škroba od ukupnog sadržaja škroba. Standardizirani doručak sastojao od 116,7 g WWB što odgovara 50 g dostupnog škroba. Ispitanici su uzimali vodu (250 mL) sa standardiziranim obrokom za doručak. Analiza uzoraka plazme sljedeće jutro ukazuje na povećanje koncentracije butirata, acetata i propionata u odnosu na referentni obrok te uvjetnu ulogu pojedinih metabolita kolona, odnosno SCFA. Znači, koncentracije SCFA u plazmi u pozitivnoj su korelaciji sa sadržajem neprobavljivih ugljikohidrata uključenih u večernji obrok. Najvećim koncentracijama acetata i propionata rezultirao je večernji test obrok s kruhom od zrna ječma s povišenim količinama β-glukana (HBB) (tablica 7.).

Tablica 7. Koncentracija SCFA u plazmi ovisno o unosu večernjih obroka na bazi žitarica (19).

Test obroci	Acetat	Propionat	Butirat
	μmol/L		
WWB	148 ± 7.72	7.4 ± 0.26	2.0 ± 0.18
OB	158 ± 9.29	7.7 ± 0.50	2.5 ± 0.26
HAB	163 ± 10.2	7.7 ± 0.33	2.8 ± 0.29
HBB	170 ± 10.7	8.3 ± 0.72	2.6 ± 0.29
WWB+RS	147 ± 8.84	7.3 ± 0.39	2.2 ± 0.26
WWB+RS+DF	152 ± 9.73	7.8 ± 0.34	2.6 ± 0.31

Smatra se da je smanjenje subkliničke upale potencijalni mehanizam koji objašnjava povezanost između potrošnje cjelovitih žitarica i smanjenja rizika za razvoj KVB i dijabetes. Pretragom PubMed baze podataka (32), zaključci izvedeni iz 13 epidemioloških studija ukazuju na povezanost između konzumacije preporučenih tri porcija cjelovitih žitarica dnevno i smanjenja koncentracije C-reaktivnog proteina, a posljedično i smanjenje pojave koronarnih bolesti srca. Pojedine studije ne pokazuju jasan učinak cjelovitih žitarica na CRP ili druge biljege upale, a razlog proturječnih rezultata vezan je uz nedovoljne duljine trajanja studija, odabir stanovništva te vrstu cjelovitih žitarica.

Sustavnim pregledom meta-analiza (33) procijenjeni su rezultati ispitivanja povezanosti između unosa proizvoda od cjelovitog zrna i rizika razvoja T2D, KVB i povišene TM i randomiziranih kontroliranih pokusa (RCT) kojim su istražene promjene metaboličkih parametara uključujući glukozu natašte, inzulin, ukupni I LDL-kolesterol, krvni tlak I TM. Proučeno je ukupno 66 članaka uključujući 45 potencijalnih kohortnih studija i 21 RCT (tekstovi objavljeni od 1966.–2012. godine). Ukupno 21 RCT je ispitao učinke prehrane s cjelovitim žitaricama na metaboličke vrijednosti povezane s razvojem T2D i KVB. Deset istraživanja koja su izravno ispitala odnos između unosa cjelovitog zrna i rizika razvoja KVB zaključila su da je u kategoriji najvišeg unosa cjelovitih žitarica smanjen rizik razvoja KVB za 21% [RR = 0,79 (95% CI: 0,74, 0,85)]. Rezultati sveobuhvatne meta-analize pokazuju da je unos cjelovitih žitarica

obrnuto povezan s rizikom razvoja T2D i KVB. U usporedbi s onima koji rijetko ili nikada ne konzumiraju cjelovite žitarice, osobe koje prosječno unose 48-80 g/cijelog zrna (3-5 porcija/dan) imale su 26% manji rizik razvoja T2D i 21% manji rizik razvoja KVB. Također, uočen je manji porast TM kod unosa proizvoda od cjelovitog zrna u količinama 48-80 g/dan u usporedbi s ispitanicima koji uopće ne konzumiraju takve proizvode tijekom 8-13 godina praćenja.

Cilj placebo-kontroliranog randomiziranog ispitivanja (34) bio je procijeniti fiziološku ulogu polifenola cjelovitog zrna pšenice. U ispitivanju je sudjelovalo 80 zdravih pretilih ispitanika s niskim unosom voća i povrća i sjedilačkim načinom života. Sudionici su bili podijeljeni u dvije skupine, jedna grupa konzumirala je određenu količinu odabranih proizvoda od cjelovitog zrna pšenice (WG skupina), a druga grupa zamijenila je te obroke s namirnicama od rafinirane pšenice (RW skupina). Ispitivanje je trajalo 8 tjedana. Na početku i svakih 4 tjedna, prikupljeni su uzorci krvi, urina i stolice te je određen antropometrijski sastav tijela i ocijenjeni su profili fenolne kiseline u biološkim uzorcima, koncentracije upalnih biljega u plazmi te fekalni mikrobni sastav. WG skupina za 4-8 tjedana imala je četiri puta veće povećanje serumske dihidroferulične kiseline (DHFA) i dvostruko veće povećanje fekalne ferulične kiseline (FA) u usporedbi s RW skupinom, gdje nije bilo promjena vrijednosti tih parametara. Istodobno je uočeno smanjenje čimbenika nekroze tumora α (TNF-α) nakon 8 tjedana, te povećanje interleukina-10 nakon samo 4 tjedna u WG skupini u usporedbi s RW skupinom (P=0,04). Bakterijske zajednice su pod utjecajem fekalne FA i modificirane su konzumacijom proizvoda od cjelovitog zrna pšenice. Povećana koncentracija fekalne FA povezana je s većom brojnosti *Bifidobacteriales* i *Bacteroidetes*, ali smanjenom brojnosti *Clostridium* vrsta. Smanjenje TNF-α je također u korelaciji s povećanom brojnosti *Bacteroides* i *Lactobacillus*.

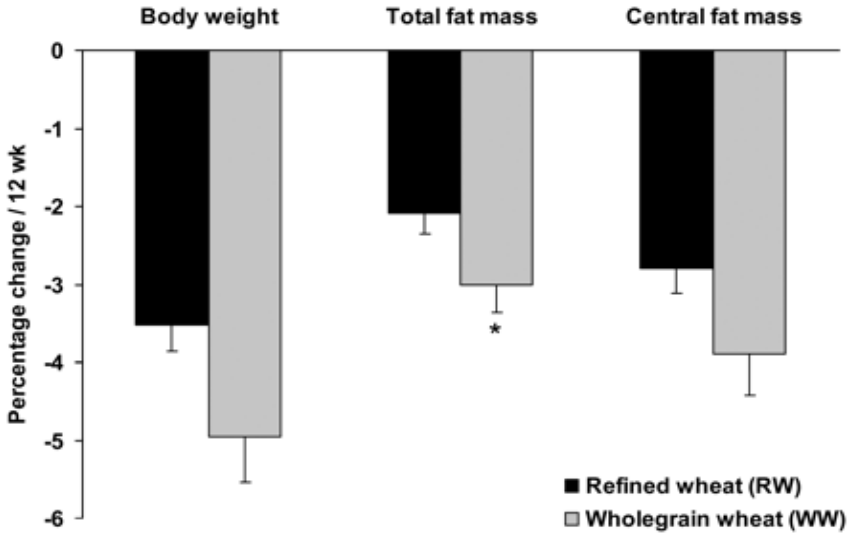
Za procjenu profila lipoproteina ispitanika, kao rezultat interakcije između terapije statinima i unosa cjelovitih žitarica, u presjeku studije (35) korišteni su podaci za 4284 odrasle osobe u dobi ≥45 g koji su sudjelovali u NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) 2003.-2006. Uobičajen unos cjelovitih žitarica procijenjen iz 24 satnog prisjećanja. Ukupni i HDL-kolesterol izmjereni su kod svih sudionika koji su se izjasnili i o terapiji statinima. Zabilježena je terapija statinima (N=1065) kod 24,9% ispitanika, a 31,0% ispitanika (n=1327) konzumira ≥16 g cjelovitih žitarica/dan. Ispitanici koji su uz terapiju statinima konzumirali >16 g cjelovitih žitarica/dan, zabilježene su niže koncentracije ukupnog kolesterola u usporedni s onima koji su konzumirali <16 g integralnih žitarica/dan.

De Angelisa i sur. (37) pretpostavili su da unos cjelovitih žitarica bogatih β-glukanom može rezultirati nižim razinama glukoze u krvi nakon jela te dugoročno smanjiti razine kolesterola u serumu, a isto tako i povoljno utjecati na sastav crijevne mikroflore. Studija je trajala dva mjeseca, a ispitanici su svakodnevno konzumirali 100 g tjestenine koja je sadržavala 25% cjelovitog ječmenog brašna, a s jednom dnevnom porcijom ispitanici su unosili 3 g β-glukana, koliko iznosi dnevni preporučeni unos. Uzorci stolice prikupljeni su prije i poslije

interventnog perioda. Rezultati su pokazali su da je svakodnevna konzumacija ove vrste tjestenine doista dovela do povećanja brojnosti korisnih *Lactobacilla* te do smanjenja populacije porodice *Enterobacteriaceae* i drugih nepoželjnih bakterija. Također primijećen je neočekivani porast kratkolančanih masnih kiselina (SCFA) koje nastaju kao posljedica aktivnosti korisnih bakterija mikroflore i imaju blagotvoran protuupalni učinak. Dodatno prikupljeni uzorci krvi potvrdili su i povoljan utjecaj β-glukana na kolesterol. Koncentracija LDL-a u krvi ispitanika smanjila se sa 107,4 na 93,8 mg/dL.

U randomiziranom pokusu (18) sudjelovalo je 79 žena u postmenopauzi s prekomjernom TM. Cilj je bio proučiti učinak promjene prehrambenih navika na TM žena te markere čimbenika rizika za razvoj KVB. Ispitanice su podijeljene u dvije skupine, jedna skupina je iz prehrane isključila proizvode s rafiniranim zrnom pšenice te ih zamijenile proizvodima od cjelovitog zrna pšenice (WW skupina), a druga skupina žena unosila je proizvode od rafiniranog zrna pšenice (RW skupina) u periodu od 12 tjedana.

Ispitanice u WW skupini su dnevno konzumirale 62 g kruha od cjelovitog zrna pšenice, 60 g integralne tjestenine i 28 g integralnih keksa. Namirnice su sadržavale minimalno 50% cijelog zrna s endospermom, klicom i mekinjama u mljevenom obliku. Sva mjerenja (TM, postotak tjelesne masti, krvni tlak, koncentracije rizičnih markera) mjereni su na početku te nakon 6-tog i 12-tog tjedna ispitivanja u jutarnjim satima, nakon ≥10 sati posta. TM značajno se smanjila od početne vrijednosti u obje skupine, RW (-2,7±1,9 kg) i WW (-3,6±3,2 kg). Postotak smanjenja ukupne i centralne tjelesne masti bio je veći kod žena u WW skupini (-3%) (slika 10.). Ukupni serumski i LDL kolesterol bio je veći za približno 5% (P<0,01) u RW grupi, no bez promjene u WW grupi tijekom 12 tjedana (tablica 8.).



Slika 10. Postotak promjene TM, ukupne i centralne tjelesne masti žena u menopauzi (18).

Tablica 8. Kardiovaskularni markeri rizika za žene u postmenopauzi na dijeti s WW i RW (18).

	RW (*n* = 34)			**WW (*n* = 38)**			
	Tjedan 0	**Tjedan 6**	**Tjedan 12**	**Tjedan 0**	**Tjedan 6**	**Tjedan 12**	***P***
Krvni tlak ***mm Hg***							
Dijastolički	87.3 ±1.6	84.1 ± 1.6	84.6 ± 1.4	85.5 ± 1.4	82.3 ± 1.6	83.8 ± 1.6	0.52
Sistolički	138 ± 4	131 ± 2	132 ± 3	133 ± 2	130 ± 2	132 ± 2	0.42
Ukupni kolesterol *mmol/L*	5.61 ± 0.14	5.80 ± 0.11	5.91 ± 0.17**	5.57 ± 0.16	5.64 ± 0.15	5.59 ± 0.16	0.02
LDL kolesterol *mmol/L*	3.75 ± 0.13	3.97 ± 0.12	3.96 ± 0.15**	3.75 ± 0.16	3.85 ± 0.15	3.73 ± 0.15	0.02
HDL kolesterol *mmol/L*	1.28 ± 0.04	1.23 ± 0.05	1.34 ± 0.04	1.24 ± 0.04	1.23 ± 0.04	1.27 ± 0.05	0.96
TG *mmol/L*	1.28 ± 0.06	1.32 ± 0.10	1.33 ± 0.12	1.26 ± 0.11	1.25 ± 0.09	1.29 ± 0.10	0.73
Glukoza *mmol/L*	5.63 ± 0.07	5.56 ± 0.07	5.55 ± 0.07	5.73 ± 0.09	5.73 ± 0.09	5.70 ± 0.09	0.26
Inzulin *pmol/L*	7.45 ± 0.26	7.59 ± 0.26	7.20 ± 0.29	7.62 ± 0.24	7.76 ± 0.26	7.37 ± 0.30	0.55
HbA1c *%*	5.62 ± 0.03	5.59 ± 0.03	5.71 ± 0.03	5.63 ± 0.04	5.62 ± 0.03	5.72 ± 0.03	0.71
hsCRP *mg/L*	1.00 (0.42; 1.58)	1.06 (0.44; 1.76)	1.07 (0.49; 1.65)	0.95 (0.35; 1.55)	0.98 (0.36; 1.60)	0.85 (0.25; 1.45)	0.95
IL-6 *ng/L*	1.70 (1.30; 2.00)	1.84 (1.54; 2.14)	1.83 (1.51; 2.15)	2.45 (2.13; 2.78)	2.59 (2.16; 3.02)	2.65 (2.15; 3.15)*	0.09

4. RASPRAVA

Rezultati studija (17, 21, 22, 23, 24, 25) potvrđuju da prehrana bogata cjelovitim žitaricama djeluje na regulaciju glukoze u krvi i smanjuje incidenciju razvoja T2D.

Rosen i sur. (21) ukazuju na važnost održavanja svih komponenti cijelog zrna žitarice u cilju regulacije glukoze i inzulina jer dodatak samo dijela cjelovitog zrna žitarice (raženih posija) bijelom pšeničnom brašnu nije rezultirala većim metaboličkim prednostima u odnosu na druge vrste proizvoda od cjelovitog zrna raži. Ispitivanje utjecaja proizvoda od cjelovitog zrna raži na odgovor inzulina i glikemijski profil rezultirala je znatno nižim odgovorom inzulina nakon konzumacije raženog kruha s endospermom (ERB) i raženog kruha s cjelovitim zrnom raži (WGRB) u usporedbi s kruhom od bijelog brašna (WWB), što je u skladu s dotadašnjim rezultatima istraživanja. Cjelovito zrno raži izaziva manje izražene kasne hipoglikemije (tablica 2.). Za razliku od bijelog pšeničnog kruha (1,8 g DF/100 g kruha), raženi kruh s endospermom (ERB) bogat je vlaknima (6,7 g prehrambenih vlakana/100 g kruha od kojih je topivih vlakana 2,5 g, a netopivih 4,2 g). Zanimljivo je da vlaknima još bogatiji RBB (kruh od bijelog pšeničnog brašna obogaćenog raženim mekinjama (35 tež%) nema takve metaboličke prednosti, odnosno pokazuje viši inzulinemički odgovor u odnosu na sve druge proizvode s raži, što ukazuje na vjerojatnost da je neka druga komponenta prisutna u endospermu, ali ne frakcija posija raži, koja utječe na tijek glikemije i regulaciju inzulina. Iz ovih razmatranja zaključuje se da utjecaj raženih proizvoda na regulaciju inzulina nije povećan dodavanjem mekinja raži bijelom pšeničnom brašnu.

Veliko grupno istraživanje žena u postmenopauzi (72.215 ispitanica kroz 7 godina praćenja), ukazalo je na pozitivnu ulogu konzumacije cjelovitih žitarica s rezultatom manjeg broja incidenata T2D (22). Ispitanice koje su konzumirale više od dvije porcije cjelovitih žitarica dnevno imale su 43% manji rizik od razvoja dijabetesa u odnosu na ispitanice koje nisu konzumirale cjelovite žitarice. U ovom istraživanju zaključena je relativno niska prosječna potrošnja cjelovitih žitarica (1,1 obrok/dan), pa autori zaključuju da čak i malo povećanje unosa takvih proizvoda može smanjiti rizik od razvoja dijabetesa (HR=0,73). Žene s višim unosom cjelovitih žitarica bile su i fizički aktivnije te su konzumirale više voća, povrća i mliječnih proizvoda. Rezultati ove studije dodatno ukazuju na to da je zaštitni učinak cjelovitih žitarica dijelom povezan s mikronutrijentima, uključujući i magnezij, vitamin D, folnu kiselinu i kalij. U metaboličkim ispitivanjima utvrđeno je da je unutarstanični magnezij povezan s osjetljivošću na inzulin. Vlakna u cjelovitim žitaricama svoj zaštitni učinak ispoljavaju putem izravnih crijevnih učinaka. Posebno topiva vlakna, usporavaju apsorpciju hrane kroz probavni sustav, te su pokazala bolje postprandijalne odgovore glukoze. Ove rezultate autori tumače kao posljedicu direktnog učinka vlakna cjelovitih žitarica ili kombinacije fizioloških gastrointestinalni enzima i dostupnih fitokemikalija.

Rezultati istraživanja (23) ukazuju da je redovita konzumacija bijele riže povezana s većim rizikom od razvoja T2D, za razliku od smeđe riže (slika 2.) što je u skladu s dotadašnjim rezultatima. Unos bijele riža u količini od 300 grama/dan ili više od dva obroka/dan u ovoj analizi, povezana s 78% povećanim rizikom od razvoja T2D u odnosu na unos količina manjih od 200 g/dan. Ispitanici koji su unos bijele riže zamijenili smeđom rižom, imali su niži rizik od razvoja T2D. No, još značajnije smanjenje rizika od razvoja T2D imali su ispitanici koji su konzumaciju bijele riže zamijenili s kombinacijom cjelovitih žitarica. Takvi rezultati objašnjeni su činjenicom da uključivanje više žitarica s različitim nutritivnim sastavom rezultiraju različitim učincima na odgovor glukoze obzirom na njihov glikemijski indeks (GI). Tako, npr. cijelo zrno pšenice i ječma rezultiraju nižim odgovorom glukoze nego smeđa riža (GI su 41±3 za cijelo zrno pšenice, 25±1 za ječam, 55±5 za smeđu rižu). Obrada (rafiniranje) riže uključuje gubitak vlakna, vitamina, magnezija, lignana, fitoestrogena i fitinske kiseline, faktora koji su odgovorni za smanjen rizik razvoja T2D. Neobrađena zrna riže sadrže gotovo isključivo netopiva vlakna koja su povezana s poboljšanom osjetljivošću na inzulin. Osim toga, veći unos magnezija putem neobrađenih žitarica, povezan je s poboljšanim metabolizmom glukoze u dotadašnjim kliničkim studijama.

Mijenjanje prehrambenih navika, odnosno zamjena proizvoda od rafiniranih žitarica proizvodima od cjelovitog zrna žita kod muškaraca (američkih liječnika) (24) povezana je s povećanom tjelesnom aktivnosti, većom potrošnjom povrća i nižom učestalošću pušenja, unosa alkohola i hipertenzijom. Ispitanici koji unose proizvode od cjelovitog zrna ≥7 puta/tjedan pokazali su 45% smanjenjen rizika od razvoja T2D u usporedbi s 12% manjim rizikom kod osoba koje konzumiraju te proizvode 2 puta tjedno. Kao predloženi mehanizam utjecaja konzumacije cjelovitih žitarica na koncentraciju glukoze u krvi, postavlja se vjerojatnost da SCFA proizvedene tijekom fermentacije neprobavljivih ugljikohidrata u debelom crijevu imaju blagotvoran učinak na metabolizam glukoze (19). Mogući mehanizmi, pri čemu SCFA mogu poboljšati toleranciju glukoze je putem smanjenog motiliteta gastrointestinalnog trakta ili putem mehanizma koje uključuje povećano oslobađanje inkretina (GLP-1). Mjerene su jutarnje koncentracije acetata, propionata i butirata u plazmi nakon večernjeg obroka koji se sastojao od kruha na bazi zrna ječma s različitim sadržajem neprobavljivih ugljikohidrata. Najizraženiji je bio odnos između neprobavljivih ugljikohidrata i koncentracije butirata u plazmi. Kruh sa zrnom ječma s povišenim količinama amiloze (HAB) i zrna ječma s povišenim količinama β-glukana (HBB~14% β-glukana) za večernji obrok rezultirali su većim koncentracijama butirata u plazmi u jutarnjim satima u usporedbi s bijelim kruhom (WBB) u večernjem obroku ($P<0,05$). Jutarnje koncentracije SCFA u plazmi u pozitivnoj su korelaciji sa količinama neprobavljivih ugljikohidrata uključenih u večernji obrok (tablica 7.). Svi večernji test obroci rezultirali su nižim jutarnjim odgovorom glukoze (iAUC 0-120 min u usporedbi s večernjim obrokom u čijem je sastavu bio bijeli kruh (WWB). Rezultati podupiru stajalište da je izborom žitarica za večernji obrok moguće

povećati crijevnu proizvodnju octene, propionske, a posebice maslačne kiseline (fermentacijom neprobavljivih UH u kolonu) do sljedećeg jutra te posljedično poboljšati toleranciju glukoze.

Cjelovite žitarice osim na regulaciju glukoze i inzulina u krvi, imaju i pozitivan utjecaj na koncentracije lipida u krvi, upalne markere te tjelesnu masu, odnosno faktora koji čine rizične čimbenike razvoja KVB.

Dvije studije (18, 27) usporedile su grupe ispitanika s različitim unosom žitarica (cjelovite i rafinirane žitarice) i zaključile redukciju TM, ali sa značajno većim smanjenjem (-3%) viscelarnog masnog tkiva u skupini koja je konzumirala cjelovite žitarice. Katcher i sur. (28) također opisuju značajno smanjenje postotka masnog tkiva u abdominalnoj regiji (P=0,03) kod ispitanika koji su imali ciljani broj dnevnih obroka s cjelovitim žitaricama. Znači, prehrana bogata cjelovitim žitaricama ne utječe znatno na smanjenje TM, ali rezultira smanjenjem udjela centralne tjelesne masti koja je prediktor razvoja KVB. Mehanizmi koji stoje iza takvog učinka, autori tumače da bi mogli biti povezani s nižim postprandijalnim odgovorima inzulina i glukoze što ima utjecaja na lipolizu i oksidaciju lipida umjesto skladištenja masti (27). Cho i sur. (17) uočili su smanjenje BMI za 7,2% tijekom dvogodišnjeg praćenja osoba s najvišim unosom mješavine cjelovitih žitarica i mekinja. Utjecaj takve prehrane na BMI posljedica je više mehanizama, a to su niža energetska gustoća i glikemijski indeks obroka koji potječe od cjelovitih žitarica, fermentacija neprobavljivih ugljikohidrata (brža signalizacija osjećaja sitosti) kao i modulacija crijevne mikroflore. Zabilježena je također povećana koncentracija ukupnog i LDL kolesterola nakon 12 tjedana kod žena u postmenopauzi (18) koje su konzumirale proizvode od obrađene pšenice, dok u drugoj skupini ispitanica kojima se prehrana temeljila na namirnicama od cjelovitog zrna pšenice nije došlo do promjene u vrijednostima tih parametara. Autori studije objašnjavaju da se hipokolesterolemični učinci razlikuju ovisno o vrstama cjelovitih žitarica. Zob i ječam bogati su topivim β-glukanom i utječu na sniženje vrijednosti kolesterola u serumu, a u ovoj studiji radilo se o zrnu pšenice, pa su te vrijednosti ostale nepromijenjene. Wirström i sur. (25) isključuju utjecaj sekundarnih faktora kao što je pretilost na povezanost unosa cjelovitih žitarica s manjim rizikom od razvoja predijabetesa i T2D jer rezultati ukazuju na vrlo male promjene BMI kod ispitanika. Oni zaključuju da je blagotvoran utjecaj unosa proizvoda od cjelovitih žitarica povezan s potencijalno korisnim bioaktivnim tvarima kao što su magnezij, selen, fenolne kiseline i fitosteroli. Osim toga, cjelovito zrno raži je važna komponenta u ovom istraživanju, a raž je poznata po većem sadržaju topivih vlakana nego što je cijelo zrno pšenice. Određena topljiva vlakna mogu utjecati na viskoznost obroka, a time i glukozu u krvi kao i osjetljivost inzulina zbog njihovog učinka na sporije pražnjenje želuca.

Zanimljivi su rezultati studije (35) kojom je uspoređen unos cjelovitih žitarica ispitanika na terapiji statinima. Ispitanici čija je prehrana bila bogatija cjelovitim žitaricama (≥16 g cjelovitih žitarica/dan imali su niže vrijednosti ukupnog kolesterola u usporedbi s ispitanicima koji su uz terapiju statinima konzumirali <16 g integralnih žitarica/dan.

Prospektivne studije (17) pokazuju smanjen rizik od KVB uz visok unos vlakana iz žitarica (smanjenje rizika 14-26% za mortalitet od KVB i 22-43% manji rizik za moždani udar) ili mješavine cjelovitih žitarica i mekinja (smanjenje rizika od 7-52% smrtnosti od KVB i zatajenja srca). Iz sažetaka 6 nezavisnih studija može se zaključiti da ne postoji dovoljno dokaza da bi se izvukli zaključci koji ukazuju na povezanost konzumacije cjelovitih žitarica, mekinja i vlakna žitarica i rizika od razvoja hipertenzije (tablica 3.)(17). Naime, samo jedna studija na ženama koje su imale povećan unos mješavine cjelovitih žitarica i mekinja zaključila je utjecaj na sniženje vrijednosti krvnoga tlaka.

Ispitivanjem u trajanju od 12 tjedana (28) provedeno u free-living populaciji s metaboličkim sindromom, utvrđeno je da li prehrana koja uključuje žitarice s cjelovitim zrnom uz smanjen unos energije (umanjen unos za 500 kcal/dan), pospješuje redukciju TM i poboljšava faktore rizika KVB. Uočeno je značajno (P=0,01) smanjenje vrijednosti CRP-a (slika 5.), važnog pokazatelja kardiovaskularnih događaja, u skupini koja je konzumirala integralne žitarice za razliku od skupine s rafiniranim žitaricama. Magnituda smanjenja koncentracije CRP-a u skupini cijelog zrna bila je slična onoj sa terapijom statinima. Smanjenje CRP vrijednosti u ispitanika koji konzumiraju cjelovite žitarice autori (28) tumače kao posljedicu nižih koncentracija glukoze tijekom dana (što je posljedica povećanog unosa vlakana) a može biti i posljedica smanjenog oksidativnog stresa kao rezultata antioksidansa iz cjelovitih žitarica ili pak posljedica smanjenog oslobađanja upalnih citokina masnog tkiva. Ispitanici koji su unosili određen broj obroka s cjelovitim žitaricama, značajno se (P<0,01) povećao unos magnezija i dijetalnih vlakana (za gotovo 14 g/1000 kcal) što se smatra najboljom poveznicom prehrane i rizika od KVB. Sudionici su također smanjili unos zasićenih masti, kolesterola, natrija i dodanih šećera. Ukupni, LDL i HDL kolesterol značajno su smanjeni (P<0,05) u odnosu na početne vrijednosti u obje skupine (28).

Da je veći unos cjelovitih žitarica povezan s nižim stupnjem rizika od KVB, niže prevalencije metaboličkog sindroma i manje smrtnost od KVB zaključila je studija (29) sa skupinom starijih zdravih muškaraca i žena. Unatoč činjenici da je ova studija provedena prije >20 godina, unos cjelovitih žitarica u prehrani nije se bitno promijenio, jer prosječni Amerikanac konzumira u prosjeku jednu porciju cjelovitih žitarica/dan. To je prva studija koja je ispitala unos cjelovitih žitarica procijenjen iz prehrambenih anketa te povezuje ovaj unos s metaboličkim sindromom i smrtnosti u istoj populaciji. Zaključeno je da ispitanici s višim unosom cjelovitih žitarica (unos: 2,9 obroka/dan) imaju manju prevalenciju metaboličkog sindroma nego ispitanici s nižim unosom (unos: <1 porcija/dan) (tablica 4.). Zanimljivo da je prevalencija metaboličkog sindroma bila značajno niža u ispitanika koji su konzumirali u prosjeku ≥4.7 serviranja rafiniranih žitarica/dan nego u ispitanika koji su konzumirali <2.2 takvih obroka/dan. Autori ukazuju da je razlog tome vjerojatno povećan unos namirnica iz drugih skupina ili veći udio masti u ukupnom dnevnom energetskom unosu kod osoba koje su konzumirale <2.2 obroka rafiniranih žitarica.

Stupanj mortaliteta od KVB u obrnutoj je korelaciji s povećanim unosom cijelog zrna (slika 7.). Dobiveni rezultati ukazuju da je veći unos cjelovitih žitarica u obrnutoj korelaciji s ukupnim i LDL kolesterolom, iako podaci nisu statistički značajni (tablica 4.). Dakle, poboljšanje lipidnog profila može biti potencijalni posrednički put kojim cjelovite žitarice smanjuju smrtnost od KVB. Drugi biološki vjerojatni mehanizmi blagotvornog djelovanja cjelovitih žitarica na rizike KVB uključuju poboljšanu funkciju endotela, fibrinolize i koagulacije (29).

Uzimajući u obzir činjenicu da namirnice bogate viskoznim vlaknima utječu na koncentraciju LDL kolesterola, Maki i sur. (30) istražili su utjecaj cjelovitog zrna zobi u sastavu RTE (ready to eat) žitarica za doručak usporedbi s prehranom koja je uključila namirnice siromašne vlaknima tijekom programa za regulaciju TM. Studija je uključila muškarce i žene s hiperkolesterolemijom i prekomjernom TM ili pretilosti. Tijekom razdoblja liječenja pretilosti, razina LDL kolesterola smanjena je za 8,7% u RTE skupini dok je kontrolna skupina pokazala smanjenje LDL kolesterola od 4,3%. Pad kolesterola u obje skupine bio je nešto veći u četvrtom tjednu vjerojatno zbog negativne energetske ravnoteže u ranoj fazi studije. Skupina žena i muškaraca koja je konzumirala RTE s cjelovitom zobi na kraju studije povećala je unos dijetalnih vlakana (6 g/dan), kalcija (231 mg/dan), magnezija (63 mg/dan), kalija (175 mg/dan) i vitamin D (3,7 mg/dan) dok se unos tih nutrijenata nije popravio u kontrolnoj skupini. Te razlike autori pripisuju nutritivnim svojstvima cjelovitih žitarica, ali i unosom mlijeka koje se često uz njih konzumira. Autori zaključuju da dnevni unos zobenih pahuljica bogatih viskoznim vlaknima tijekom duljeg vremenskog razdoblja, zasigurno utječe na smanjen rizik od KVB navodeći da je smanjenje LDL kolesterola za 1% povezano sa smanjenim rizikom od KVB za čak 3%. Uz regulaciju lipoproteina, došlo je i do smanjenja visceralnog masnog tkiva. Naravno, dodaju da je pri tom vrlo važan unos ječma te namirnica iz ostalih skupina (šljiva i drugog voća, mahunarki), također bogatih vlaknima.

Kardioprotektivni učinak cjelovitih žitarica ocijenjen je (31) na temelju mjerenja krvnog tlaka, lipida u serumu i upalnih markera. Rezultati su pokazali da dnevna konzumacija tri obroka cjelovitih žitarica značajno smanjuje sistolički krvni tlak i vrijednosti pulsa (slika 9A. i 9C.) kod zdravih muškaraca i žena srednje dobi, što može smanjiti za ≥15% učestalost bolesti koronarnih arterija i moždanog udara za više od 25%. Dnevni unos vlakna 10-15 g kroz 8 tjedana bio je povezan s padom SBP između 1 i 3 mmHg. Neočekivano, tijekom trajanja studije, koncentracija ukupnog i LDL-kolesterola sudionika na prehrani bogatoj rafiniranim žitaricama značajno se smanjila za 3,1% i 4,3% (tablica 5). Niti jedan od tretmana nije značajno utjecao na visoko osjetljiv C-reaktivni protein (hsCRP) i interleukin-6 (IL-6) (tablica 5.) što je u skladu s dosadašnjim rezultatima koji su pokazali nesignifikantnu povezanost između unosa cijelog zrna i koncentracije IL-6. Dosadašnje epidemiološke studije su izvijestile pozitivan odnos između unosa cjelovitih žitarica i osjetljivosti na inzulin. Rezultati ove studije ne podržavaju takve zaključke jer nije bilo promjena u koncentracijama glukoze. Tighe i sur. (31) temeljem rezultata

navode da konzumacija tri dnevna obroka cjelovitih žitarica može značajno smanjiti rizik od KVB kod ljudi srednje dobi, uglavnom, preko mehanizma sniženja krvnog tlaka i pulsa. Dosadašnja saznanja upućuju da je 3 g β-glukana/dan (ekvivalent≈60 g zobenih pahuljica ili zobene kaše) minimalna količina potrebna za postizanje klinički relevantnog smanjenja kolesterola u serumu. Razlogom izostanka blagotvornog učinka mješavine cjelovitih žitarica u prehrani na koncentraciju masnoća u krvi u ovoj studiji može biti neuključivanje ozbiljno hiperkolesterolemičnih volontera ili pak premala količina cjelovite zobi u mješavini žitarica.

U istoj studiji (31) uspoređen je unos mikronutrijenata (tablica 6.) u R i obje WGF skupine ispitanika te je uočena je razlika u unosu pojedinih mikronutrijenata. Iako je unos Mg, Zn, vitamina E i kalija bio očekivano veći kod obje WGF skupine, unos pojedinih vitamina B skupine te vitamina C i D bio je viši kod ispitanika u R skupini što je posljedica postupka obogaćivanja rafiniranih žitarica tim mikronutrijentima. Međutim, iz sveukupnih rezultata studije (tablica 5.), vidljivo je da unatoč većem unosu navedenih tvari ispitanici u R skupni nisu imali koristi u smislu smanjivanja rizika od KVB. Iz toga proizlazi da su potencijalne biološke aktivnosti mikronutrijenata izraženije kada su dio prirodnog proizvoda (cjelovitog zrna) u usporedbi s namirnicama od rafiniranih žitarica obogaćenim vitaminima i mineralima.

Ukupni rezultati meta-analiza sugeriraju da je viša razina unosa cijelog zrna povezana s nižim razinama glukoze natašte, ukupnim i LDL kolesterolom, sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom i TM. U skladu s prethodnim istraživanjima, ova meta-analiza je pokazala kako povećan unos cjelovitih žitarica kroz 4-16 tjedana značajno poboljšava profil lipida pojedinaca, smanjujući ukupni kolesterol za 0,83 mmol/L i LDL-kolesterola za 0,72 mmol/L. S obzirom na raznolike količine cijelog zrna u tim ispitivanjima, potrebno je istražiti daljnje randomizirane studije kako bi se zaključili mogući mehanizmi. (32).

Na osnovu pretpostavke da proizvodi od cjelovitih žitarica posjeduju korisna svojstva na regulaciju apetita, Candida i sur. (26) analizirali su utjecaj instant zobenih pahuljica (IO), standardnih zobenih pahuljica i komercijalnih žitarica za doručak (RTEC) na osjećaj sitosti s obzirom na karakteristike β-glukana i viskoznost obroka. Postupak ekstruzije koji se često koristi u proizvodnji žitarica utječe na fizikalno-kemijska svojstva vlakna. Mehanička obrada žitarica i primjena visokih temperatura mijenjaju strukturu ß-glukana smanjenjem molekularne mase i viskoznosti. Upravo viskoznost i fizikalno-kemijska svojstva ß-glukana imaju utjecaj na osjećaj sitosti. Instant zobene pahuljice pokazuju veću viskoznost od standardnih zobenih pahuljica nakon početne oralne probave i početne želučane probave, a obje vrste zobenih pahuljica (IO-P=0,01 i SO, P<0,05) pokazale su značajno veću viskoznost od RTEC tijekom *in vitro* simulacije želučane probave. Sukladno tome, konzumacija IO povećala je osjećaj sitosti znatno više nego RTEC tijekom razdoblja od četiri sata nakon obroka (AUC IO: 9660,62±885,5 mm × min odnosu RTEC: 7897,65±887,65 mm × min, p=0,04) te je osjećaj sitosti nakon konzumacija IO bio veći nego kod unosa SO nakon 60 minuta (p=0,04) (slika 3.). Tanko rezane IO vjerojatno su postigle

bolju hidraciju dodatkom kipuće vode od deblje rezanih SO, pa to objašnjava veću početnu viskoznost IO.

Da je dovoljna hidracija vlakana važna za veću viskoznost, a time i indukciju procesa stvaranja osjećaja sitosti, pokazali su u svojoj studiji Pentikäinen i sur. (36). Dodatak zobenih mekinje (4 ili 8 g β-glukana) keksima i soku (obogaćeni keksi i sok) utjecao je na povećanje osjećaja sitosti u usporedbi s kontrolnim obrokom bez ß-glukana, ali konzumacija samo keksa obogaćenih ß-glukanom bez konzumacije soka nije proizveo taj učinak.

U istraživanju Candida i sur. (26), IO su imale veću početnu i naknadnu viskoznosti u odnosu na RTEC i SO što je vjerojatno razlogom većeg učinka na osjećaj sitosti ukazujući da regulacija apetita u skladu s oralnim, želučanim, crijevnim te post-apsorptivnim mehanizmima. Razlike u sadržaju β-glukana u žitaricama uz strukturne i funkcionalne razlike vlakna mogu utjecati na odgovore sitosti, a time i regulaciju TM.

Regulacija osjećaja gladi i sitosti kompleksan je proces, a određeni hormoni (inzulin, gastrin, leptin, grelin, PYY i kolecistokinin) imaju značajnu ulogu u tom procesu. Regulacija apetita u jednoj studiji (21) proučavana je obzirom na ukupnu koncentraciju grelina u plazmi u fazi nakon obroka s proizvodima od cjelovitog zrna raži. Izlučuju ga endokrine stanice želuca, posebno pri osjećaju gladi. Nakon uzimanja obroka nivo grelina u krvotoku pada. U ovom istraživanju, visoki inzulin inkrementalni vrh bio vezan uz veću koncentraciju grelina u kasnijoj fazi nakon obroka ($r=0,34$, $p<0,01$), nizak inzulin inkrementalni vrh je bio povezan s nižom koncentracijom plazma grelina u kasnoj postprandijalnoj fazi (tablica 2.). Također, prethodnim studijama je utvrđeno da je koncentracija grelina bila pod utjecajem inzulina. Prema tome, može se postaviti hipoteza da cjelovito zrno raži s endospermom u proizvodima za doručak, uzrokuje niski inzulinski odgovor te može smanjiti osjećaj gladi u kasnijoj fazi nakon obroka i eventualno smanjiti unos energije u usporedbi s visokim II-a kao što je doručak WWB. Niske vrijednosti inzulina nakon obroka s proizvodima od cjelovitog zrna raži utječu na bolju regulaciju apetita.

5. ZAKLJUČAK

Pregledom istraživanja o odnosu prehrane bogate cjelovitim žitaricama i rizika od razvoja poremećaja metaboličkog sindroma, izvode se zaključci:

- Rezultati meta-analize izvještavaju da je viša razina unosa proizvoda od cijelog zrna povezana s nižim razinama glukoze natašte.
- Istraživanje u periodu od 7 godina praćenja pokazuje da dnevni unos ≥2 porcije cjelovitih žitarica u odnosu na kontrolnu skupinu smanjuje rizik razvoja T2D za 43%.
- Konzumacija cjelovitih žitarica podupire crijevnu proizvodnju kratkolančanih masnih kiselina (SCFA), octene, propionske, a posebice maslačne kiseline koje utječu na bolju toleranciju glukoze, pa se smatra da je to jedan od mehanizama kojima cjelovite žitarice utječu na smanjen rizik od razvoja T2D i KVB.
- Prehrana bogata cjelovitim žitaricama ima tendenciju smanjivanja udjela masnog tkiva u području abdomena što je u skladu sa smanjenjem opsega struka i bokova kod ljudi te posljedično prevencija od KVB.
- Dvogodišnjim praćenjem prehrambenih navika, ispitanicima u najvišoj kvintili raspodjele konzumacije mješavine cjelovitih žitarica i mekinja smanjena je vrijednost BMI za 7,2%.
- Obroci zobene kaše pokazali su veću učinkovitost u regulaciji apetita u odnosu na komercijalne proizvode s cjelovitim žitaricama (RTEC). Veći udio β-glukana u žitaricama, veća hidracija vlakana koja uvjetuje veću viskoznost obroka od cjelovitih žitarica, te fermentacija neprobavljivih ugljikohidrata rezultiraju bržoj signalizaciji osjećaja sitosti, a time i regulaciji TM.
- Veći unos mješavine cjelovitih žitarica u obrnutoj je korelaciji s profilom lipida u serumu za razliku od proizvoda u kojima je zastupljeno samo cjelovito zrno pšenice čija konzumacija nije uzrokovala promjene vrijednosti tih parametara. Kao mogući razlog je činjenica da su zob i ječam bogati topivim β-glukanom i utječu na sniženje vrijednosti kolesterola u serumu za razliku od zrna pšenice.
- Ukupni rezultati meta-analiza pokazuju da je dnevna konzumacija tri obroka cjelovitih žitarica (~48 g) povezana s nižim sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom te vrijednostima pulsa.
- Konzumacija cjelovitih žitarica smanjuje vrijednosti CRP-a, važnog pokazatelja upale, dok nema utjecaja na visoko osjetljiv C-reaktivni protein (hsCRP) i interleukin-6 (IL-6).
- Prevalencija metaboličkog sindroma bila je značajno niža u ispitanika koji su konzumirali 3 obroka cjelovitih žitarica dnevno u usporedbi s onima koji unose <1 porcije tijekom dana. Stupanj mortaliteta od KVB u obrnutoj je korelaciji s povećanim unosom cijelog zrna.

Za realizaciju potencijalnih korisnih učinaka cjelovitih žitarica potrebna je edukacija kako struke tako i javnosti općenito o prednostima njihove konzumacije, a za utvrđivanje dugoročnih zdravstvenih prednosti potrebna su daljnja istraživanja s dužim periodom trajanja kako bi što točnije identificirale bioaktivne komponente odgovorne za ove korisne metaboličke značajke.

LITERATURA

1. Borneo R, León AE, Whole grain cereals: functional components and health benefits. Food Funct. 2012; 3(2): 110-9.
2. Joanne S. Whole grains and human health. Nutrition Research Reviews 2004; 17:000–000
3. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in woman. New Engl J Med 2001; 7: 345.
4. Brody T. Nutritional Biochemistry; 2005; str. 113-115; 527-554.
5. Whelan K, Abrahmsohn O, Staudacher H, Irving P, Lomer MC, Ellis PR. Fructan content of commonly consumed wheat, rye and gluten-free breads. Int J Food Sci Nutr. 2011; 62(5): 498-503.
6. Lillioja S, Andrew L Neal, Linda Tapsell, and David R Jacobs, Jr. Whole Grains, Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Hypertension: Links to the Aleurone preferred over Indigestible Fiber. Biofactors. 2013; 39(3): 242–258.
7. Belobrajdic D, and Bird AR, The potential role of phytochemicals in wholegrain cereals for the prevention of type-2 diabetes. Nutr J. 2013; 12: 62.
8. Durazzo A, Zaccaria M, Polito A, Maiani G, and Carcea M. *Review* Lignan Content in Cereals, Buckwheat and Derived Foods. *Foods* 2013; *2*: 53-63.
9. Alebić IJ. Prehrambene smjernice i osobitosti osnovnih skupina Namirnica. Medicus 2008; 17: 37 – 46.
10. Djoussé L, Padilla H, Nelson TL, Gaziano JM, Mukamal KJ. Diet and metabolic syndrome. Endocr. Metab Immune Disord Drug Targets. 2010; 10(2): 124-37.
11. Reiner Ž, Laganović M. Metabolic Syndrome – Relationship between Insulin Resistance, Arterial Hypertension and Microalbuminuri. *Medicus 2004*; 13(2); 193-201.
12. Blaton V, Korita I, Bulo A. How is metabolic syndrome related to dyslipidemia? Biochemia Medica 2008; 18.
13. Anderson JW. Whole grains protect against atherosclerotic cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc*. 2003; 62: 135-142.
14. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, Hu FB. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 61-67.
15. Željko Metelko Ž, Crkvenčić N. Sindrom metaboličke inzulinske rezistencije i metabolizam ugljikohidrata. Medicus 2004; 13: 41-49.
16. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Arommaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2003; 77: 622-629.

17. Cho SS, Qi L, Fahey GC Jr, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2013; 98(2): 594-619.

18. Kristenes M, Toubro S, Jensen MG, Ross AB, Riboldi G, Petronio M,Bügel S, Tetens I, Astrup A. Whole grain compared with refined wheat decreases the percentage of body fat following a 12-week, energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. J Nutr. 2012; 142(4): 710-6.

19. Nilsson AC, Östman EM, Knudsen KE, Holst JJ, Björck IM. A cereal-based evening meal rich in indigestible carbohydrates increases plasma butyrate the next morning. J Nutr. 2010; 140(11): 1932-6.

20. El Khoury D, Cuda C, B. L. Luhovyy B.L, Anderson G.H.Beta Glucan: Health Benefits in Obesity and Metabolic Syndrome. J Nutr Metab. 2012; 2012: 851362.

21. Rosén AH, O Blanco S, Andersson K, Holm C, Östman E and Björck I ME. Endosperm and whole grain rye breads are characterized by low post-prandial insulin response and a beneficial blood glucose profile. *Nutrition Journal* 2009; 8: 42.

22. Parker ED, Liu S, Van Horn L, Tinker LF, Shikany JM, Eaton CB, Margolis KL. The association of whole grain consumption with incident type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study Ann Epidemiol. 2013; 23(6): 321-7.

23. Sun Q, Spiegelman D, Van Dam RM, Holmes MD, Malik VS, Willett WC, Hu FB. White rice, brown rice, and risk of type 2 diabetes in US men and womenArch. Intern Med. 2010; 170(11): 961-9.

24. Kochar J, Djoussé L, Gaziano M. Breakfast Cereals and Risk of Type 2 Diabetes in the Physicians' Health Study I. Obesity 2007; 15(12): 3039–3044.

25. Wirström T, Hilding A, Harvest F Gu, Östenson CG, Björklund A. Consumption of whole grain reduces risk of deteriorating glucose tolerance, including progression to prediabetes. Am J Clin Nutr. 2013; 97(1): 179-187 .

26. Candida J Rebello**,** Chu YF**,** Johnson W**,** Martin C**,** Hongmei H**,** Bordenave N**,** Shi Y**,** O'Shea M and Greenway FL. The role of meal viscosity and oat β-glucan characteristics in human appetite control: a randomized crossover trial. *Nutrition Journal* 2014; (13**)**: 49.

27. Della Pepab G, Luongoc D, Riccardib G. Whole grain intake in relation to body weight: From epidemiological evidence to clinical trials. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2011; (21): 901–908.

28. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. Am J Clin Nutr. 2008; 87(1): 79-90.

29. Sahyoun NR, Jacques PF, Zhang XL, Wenyen J. and McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. Am J Clin Nutr. 2006; (83-1): 124-131.

30. Maki KC, Beiseigel JM, Jonnalagadda SS, Gugger CK, Reeves MS, Farmer MV, Kaden VN, Rains TM. Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. J Am Diet 2010; 110(2): 205-214.

31. Tighe P, Duthie G, Vaughan N, Brittenden J, Simpson WG, Duthie S, Mutch W, Wahle K, Horgan G, Thies F. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2010; 92(4): 733-40.

32. Lefevre M, Jonnalagadda S. Effect of whole grains on markers of subclinical inflammation. Nutr Rev. 2012; 70(7): 387-96.

33. Qing Ye E, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater Whole-Grain Intake Is Associated with Lower Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease, and Weight Gain. The Journal of Nutrition. First published ahead of print May 2012.

34. Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese A, Giacco R, Ercolini D, Gibbons SM, La Storia A, Gilbert JA, Jonnalagadda S, Thielecke F, Gallo MA, Scalfi L, Fogliano V. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber Am J Clin Nutr 2015; 101: 251-261.

35. Wang H, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, Jacques PF. Association between statin use and serum cholesterol concentrations is modified by whole-grain consumption: NHANES 2003-2006 Am J Clin Nutr 2014; 100: 1149-1157.

36. Pentikäinen S, Karhunen L, Flander L. Enrichment of biscuits and juice with oat β-glucan enhances postprandial satiety. Appetite 2014: 75; 150–156.

37. De Angelisa M, Montemurnob E, Vanninic L, Cosolab C, Cavalloa N, Gozzic G, Maranzanob V, Di Cagnoa R. The role of whole-grain barley on human fecal microbiota and metabolome. Applied and Environmental Microbiology 2015; 81.