

# Hepatoprotektivni učinak fitokemikalija

---

Ferić, Tea

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:578101>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Prehrambena tehnologija**

**Tea Ferić**

7684

**HEPATOPROTEKTIVNI UČINAK FITOKEMIKALIJA**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Kemija i biokemija hrane

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

**Zagreb, 2020.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Preddiplomski sveučilišni studij Prehrambena tehnologija

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

### HEPATOPROTEKTIVNI UČINAK FITOKEMIKALIJA

Tea Ferić, 0058213964

**Sažetak:** Jetra je ključni organ u biotransformaciji i uklanjanju štetnih tvari iz organizma. Do oštećenja jetre najčešće dolazi zbog pretjerane konzumacije lijekova, alkohola, masne i pržene hrane, oksidacijskog stresa i slobodnih radikala. Brojna su istraživanja pokazala hepatoprotektivan učinak fitokemikalija kako u prevenciji, tako i u terapiji nekih oblika bolesti jetre. Njihov pozitivan učinak pripisuje se prvenstveno antioksidacijskom djelovanju. Antioksidansi su skupina različitih spojeva koji predstavljaju zaštitu od štetnog djelovanja slobodnih radikala. Danas se u prevenciji i zaštiti od bolesti jetre sve više koriste razne biljke te biljni pripravci. Polifenoli su najpoznatiji mikronutrijenti obilno zastupljeni u prehrani. Zdravstveni učinci polifenola ovise o konzumiranoj količini i njihovoj bioraspoloživosti. Mehanizama koji pružaju hepatoprotektivni učinak je mnogo, a uključuju antioksidacijsko djelovanje, poboljšanje detoksikacije i zaštitu od gubitka glutationa kao i inhibiciju sinteze leukotriena. Cilj ovog rada bio je istražiti hepatoprotektivni učinak fitokemikalija, prisutnih u brojnim biljnim namirnicama.

**Ključne riječi:** Jetra, fitokemikalije, jetrene bolesti

**Rad sadrži:** 29 stranica, 11 slika, 1 tablice, 72 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u:** Knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10000 Zagreb

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

**Rad predan:** 16. studeni, 2020.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Final work

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**University undergraduate study Food Technology**

**Department of Food Quality Control**  
**Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area: Biotechnical Sciences**  
**Scientific field: Food Technology**

### HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PHYTOCHEMICALS

**Tea Ferić, 0058213964**

**Abstract:** The liver is a key organ in biotransformation and removal of harmful substances from the body. Liver damage is most often caused by excessive consumption of drugs, alcohol, fatty and fried foods, oxidative stress and free radicals. Numerous studies have shown the hepatoprotective effect of phytochemicals both in the prevention and treatment of some forms of liver disease. Their positive effect is attributed primarily to antioxidant activity. Antioxidants are a group of different compounds that provide protection against the harmful effects of free radicals. Today, various plants and herbal preparations are increasingly used in the prevention and protection against liver disease. Polyphenols are the most well-known micronutrients abundant in the diet. The health effects of polyphenols depend on the amount consumed and their bioavailability. The mechanisms that provide a hepatoprotective effect are many, and include antioxidant activity, improving detoxification and protection against glutathione loss, as well as inhibition of leukotriene synthesis. The aim of this study was to investigate the hepatoprotective effect of phytochemicals present in many plant foods.

**Keywords:** Liver, phytochemicals, liver disease

**Thesis contains:** 29 pages, 11 figures, 1 tables, 72 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in:** The library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** PhD Irena Landeka Jurčević, Full professor

**Thesis delivered:** November 16<sup>th</sup>, 2020

# SADRŽAJ

<b>1.</b>	<b>UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>TEORIJSKI DIO</b>	<b>2</b>
2.1.	JETRA	2
2.2.	UZROCI BOLESTI JETRE	3
2.2.1.	Hepatitis A	4
2.2.2.	Hepatitis B	4
2.2.3.	Hepatitis C	4
2.2.4.	Steatoza jetre	5
2.2.5.	Ciroza jetre	5
2.2.6.	Slobodni radikali	6
2.2.7.	Oksidacijski stres	6
2.2.8.	Antioksidansi	7
2.3.	ULOGA MEDICINSKOG BILJA U ZAŠTITI JETRE	7
2.4.	FITOKEMIKALIJE	8
2.5.	DIJETOTERAPIJA	9
2.6.	KAMILICA	10
2.7.	GREJP	12
2.8.	MASLAČAK	13
2.9.	SIKAVICA	14
2.10.	ARTIČOKA	16
2.11.	KURKUMA	17
2.12.	LUK	18
2.13.	SMOKVA	19
2.14.	BOROVNICA	20
2.15.	PERŠIN	21
<b>3.</b>	<b>ZAKLJUČAK</b>	<b>23</b>
<b>4.</b>	<b>LITERATURA</b>	<b>24</b>

## **1. UVOD**

U današnje vrijeme, kad svi živimo u žurbanim načinom života, znatno je teže voditi računa o pravilnoj prehrani i prevenciji bolesti koje zahvaćaju ljudski organizam u sve većim razmjerima. Osim zagađenog zraka, vode i tla, hrana je bitan čimbenik koji utječe na zdravlje svih nas.

Nepravilna prehrana jedan je od najčešćih uzročnika bolesti jetre, pošto se u njoj metabolizira gotova svaka tvar koju unesemo u organizam tokom cijelog života. Malo, po malo, prevelikim unosom štetnih lijekova, alkohola i nepravilnom prehranom, oštećuje se funkcija jetre.

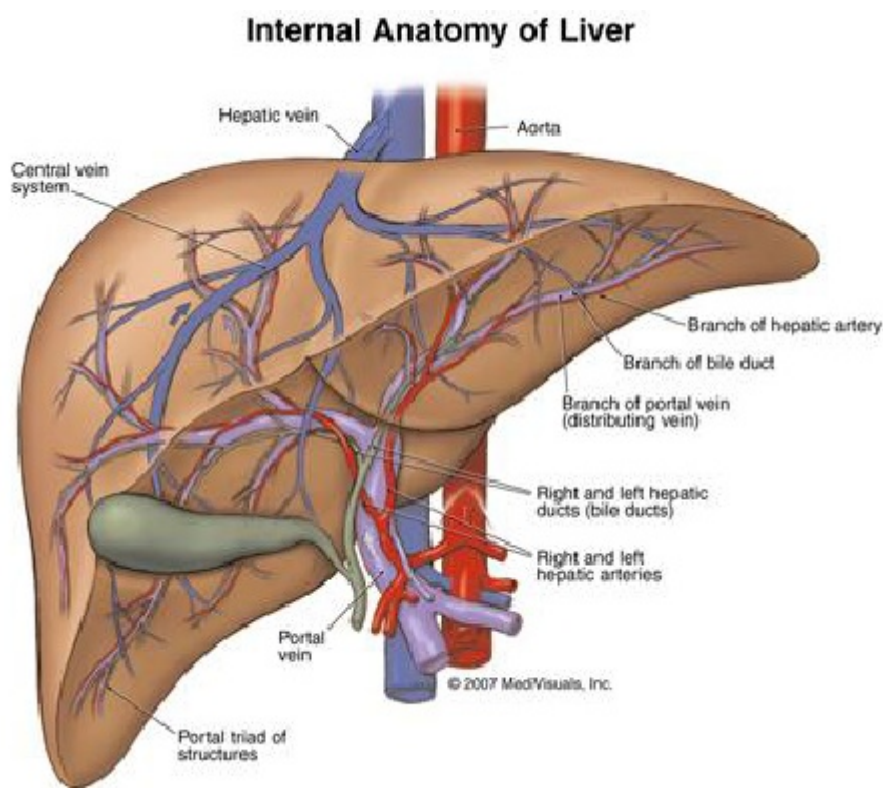
Jetra je tihi glasnik, te se ne oglašava sve dok se ne pojavi uistinu teži oblik bolesti. Onda ponekad može biti kasno, zato je važno reagirati što prije i pokušati spriječiti bilo kakav oblik nastanka bolesti, jer kako i sama uzročnica kaže bolje spriječiti nego liječiti.

Cilj ovog rada je istražiti utjecaj hrane poput ljekovitog bilja i fitokemikalija koje pozitivno utječu na očuvanje i detoksikaciju jetre, kao i najčešće uzročnike bolesti poput ciroze i hepatitisa, te na koji način primjenom dijetoterapije možemo zaštititi njeno zdravlje.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. JETRA

Jetra (grč. hepar) je najveća žlijezda i najveći unutarnji organ, koji ima ključnu ulogu u životu čovjeka. Temeljna gradivna jedinica jetre je jetreni režnjić, koji se sastoji od gredica jetrenih stanica. Jetra je organ u kojem se hranjive tvari, apsorbirane u probavnoj cijevi, obrađuju i pohranjuju za uporabu u drugim dijelovima tijela. Ona je prema tome posrednik između probavnog sustava i krvi (slika 1).



**Slika 1.** Građa jetre (Anonymous 1, 2020)

Zahvaljujući svom položaju u abdominalnoj šupljini, ispod ošita i položaju u krvožilnom sustavu, najprikladniji je organ za obavljanje funkcija neophodnih za normalnu funkciju organizma kao što su skupljanje, pretvaranje, skladištenje metabolita i najvažnije za neutralizaciju i uklanjanje otrovnih tvari. Otrovnost tvari se uklanjaju zajedno sa žuči, koja je egzokrini sekret jetre i čija je funkcija bitna u probavi lipida (Boyer, 2013). Zahvaljujući snažnom detoksikacijskom sustavu, jetra prevodi toksine i lijekove u molekule koje uklanja iz organizma pomoću bubrega (mokraćom) ili crijeva (fecesom).

Jetra ima još niz bitnih uloga: sudjeluje u proizvodnji proteina plazme; albumina i proteinskih nosača, sudjeluje u metabolizmu masti i hormona, filtrira i pohranjuje krv, te skladišti vitamine i željezo, u obliku feritina (Friedman, 2008). Osim toga, jetra ima također ključnu ulogu u regulaciji razine šećera u krvi. Potreba za glukozom u organizmu se osigurava probavom hrane ili razgradnjom glikogena. U situacijama kada stanica ima previše glukoze, u jetri se pohranjuju zalihe glukoze u obliku glikogena, koje stoje na raspolaganju u uvjetima kada dolazi do nedostatka šećera, te se on tada po potrebi razgrađuje na monosaharidnu jedinicu. U uvjetima kada organizam ne može osigurati glukozu probavom, a zalihe u jetri su također potrošene, pokreće se proces kojim se deaminacijom iz aminokiselina i drugih molekula ponovno dobija glukoza. Kao što je već prije navedeno, jetra je ključna u stvaranju žuči, a iz organizma uklanja i izlučuje hormone i lijekove. Obzirom na veliki broj različitih funkcija, prilikom oštećenja jetre dolazi do poremećaja u radu svih funkcija koje su međusobno usko povezane.

Uzrok sve češćih bolesti jetre su hepatotropni virusi i nezdravi način života, što uključuje pretjerano konzumiranje alkohola, lijekova i unošenja različitih štetnih tvari u organizam. Danas lijekovi imaju sve štetniji učinak na zdravlje nego što zapravo pomažu. Lijekovi koji se najčešće koriste, a štetni su za zdravlje su oni za liječenje kožnih bolesti. Jedan od primjera bolesti koje su česte je atletska stopalo, odnosno gljivice na noktima i stopalu. Kako bismo ih liječili najefektivniji su lijekovi/kreme koje u svom sastavu nezaobilazno sadrže kortikosteroide, čija duža primjena može rezultirati negativnim posljedicama na zdravlje jetre. Prema tome, učinak lijekova je dvojak, pomaže u liječenju gljivičnih bolesti ali opet ima štetan učinak na jetru. Jedna od najpoželjnijih svojstava organa je regeneracija, za koju jetra ima izrazito veliku sposobnost (DeLeve, 2013). Kod čovjeka je sposobnost znatno niža, no i dalje je izuzetno bitna, pošto se dijelovi jetre mogu upotrijebiti za transplataciju. Kako ne bi došlo do oštećenja jetre važno je izbjegavati namirnice poput: pržene i pohane, te samim time masne hrane, suhomesnatih proizvoda, konzervirane hrane, slatkiša i grickalica, gaziranih pića, kave i alkohola, a konzumirati one bogate fitokemikalijama.

## **2.2. UZROCI BOLESTI JETRE**

Sve bolesti jetre možemo podijeliti u nekoliko skupina: upalne u koje spadaju akutni i kronični hepatitis; neupalne - ciroza, steatoza jetre, toksična oštećenja; vaskularne bolesti te tumori jetre. Virusni hepatitis je jedan od vodećih uzroka bolesti jetre, posebice raka i transplatacije jetre (Matos i sur., 2002).



### **2.2.1. Hepatitis A**

Hepatitis A još se naziva bolest prljavih ruku, uvijek je akutan i nikada ne postaje kroničan (Feinstone, 1996). Do infekcije dolazi najčešće prilikom putovanja u strane zemlje. Glavni izvor infekcije su voda i hrana zagađene fekalijama te konzumacija školjaka iz vode zagađene kanalizacijom (Koff, 1995). Postoji cjepivo za hepatitis A koje se preporučuje ukoliko se planira putovanje u rizične zemlje, no ipak najvažniji oblik prevencije je pridržavanje higijenskih navika.

### **2.2.2. Hepatitis B**

Hepatitis B uzrokuje akutnu ili kroničnu infekciju koja može dovesti do razvoja ciroze i karcinoma jetre. Do prijelaza u kronični oblik bolesti dolazi u 10-15% slučajeva. Prenosi se sa zaražene majke na novorođenče, dodirom s krvlju od posjekotina, otvorenih rana ili transfuzijom te tjelesnim tekućinama poput: sline, sperme i vaginalne tekućine zaražene osobe. Ne postoji specifično liječenje za akutni hepatitis B, no naglasak je na prevenciji. Najbolji oblik prevencije je cjepljenje, no isto tako važno je izbjegavati dijeljenje predmeta kao što su četkice za zube, žileti i izbjegavati tetoviranje ili stavljanje piercinga u neovlaštenim salonima.

### **2.2.3. Hepatitis C**

Hepatitis C se najčešće prenosi krvlju, a rijetko spolnim putem, zaraženim iglama i tijekom poroda. U 60-80% slučajeva prelazi u kroničnu infekciju koja rezultira razvojem ciroze i maligne jetrene bolesti (Di Bisceglie, 2000).

Za hepatitis C ne postoji cjepivo, no važno je izbjegavati međusobno dijeljenje predmeta za osobnu higijenu, igala te je potrebno raditi testove krvi kako bi se smanjila zaraza prilikom transfuzije ili dijalize.

Bolesnici zaraženi akutnim oblikom hepatitisa uglavnom osjete slične simptome kao što su umor, povišena temperatura, proljev i ostale probavne smetnje, a nakon nekog vremena pojavljuju se žutica i tamna mokraća. Ne postoji uspješan način liječenja hepatitisa, pa je naglasak također stavljen na prevenciju.

#### **2.2.4. Steatoza jetre**

Steatoza jetre se naziva još i masna jetra, kod koje dolazi do prekomjernog nakupljanja masti unutar jetrenih stanica (hepatocita), što rezultira svjetlijim izgledom jetre i njenim uvećanjem koje prelazi 5% ukupne težine jetrenog tkiva. Do nastanka ovog oblika bolesti dolazi prvenstveno uslijed unošenja alkohola te lijekova, trudnoće, šećerne bolesti, virusnih (hepatitis C) i nasljednih bolesti (Wilsonova bolest, cistična fibroza).

Bolest masne jetre uzrokovana alkoholom može vremenom prijeći u alkoholni hepatitis ili na kraju u alkoholnu cirozu jetre (Orman i sur., 2013).

Za liječenje ne postoji specifična farmakološka terapija, već je potrebno izbjegavati tvari koje su dovele do oštećenja; smanjiti tjelesnu masu, ne konzumirati alkohol, paziti na razinu šećera u krvi i povećati tjelesnu aktivnost.

#### **2.2.5. Ciroza jetre**

Ciroza predstavlja nepopravljiv oblik oštećenja jetre kod kojeg dolazi do propadanja jetrenih stanica i oživljavanja beskorisnim, vezivnim tkivom na mjestu oštećenja. Ciroza je fibroza koja napreduje stvaranjem difuzne dezorganizacije normalne strukture jetre uz pokušaje jetrene regeneracije. Do razvoja ciroze potrebno je >6 mj. bolesti jetre, ali se može javiti i brže u slučaju novorođenačke bilijarne atrezije ili nakon transplantacije jetre po sekundarnoj infekciji virusom hepatitisa B ili C.

Glavni uzroci ciroze jetre su virusni hepatitis, lijekovi i toksini, urođene bolesti, bolesti žučnih vodova, imunološke bolesti i dr. Kod bolesnika se mogu razviti simptomi poput anoreksije, slabosti, umaranja, mučnine, povraćanja i pojave vrućice (Merli, 1994).

Ovisno o stadijima razvoja bolesti pristupa se određenim vrstama terapija, uspješno se provodi dijeta dnevnim unošenjem smanjene količine proteina i soli, te raznih lijekova dok se u terminalnoj fazi razvoja bolesti kao jedino učinkovita metoda smatra transplatacija jetre. Biopsija jetre često je korisna u postavljanju ispravne dijagnoze i utvrđivanju ozbiljnosti upale i stadija fibroze (Kleiner, 2005).

Među najopasnije bolesti jetre možemo svrstati dobroćudne i zloćudne karcinome. Primarni zloćudni karcinom se stvara iz jetrenih stanica kod bolesnika zaraženih virusnim hepatitisom, alkoholičara i kod ciroze jetre, a metastaze zloćudnih karcinoma posljedica su karcinoma ostalih organa u tijelu poput gušterače i debelog crijeva (Tsochatzis i sur., 2014).



**Slika 2.** Faze oštećenja jetre (Anonymus 2, 2020)

### 2.2.6. Slobodni radikali

Slobodni radikali su nestabilne molekule, ili ioni velike reaktivnosti, koji u organizmu stupaju u kemijske reakcije sa dijelovima stanica (proteinima, lipidima, ugljikohidratima, molekulama DNA) pri čemu dovode do biokemijskih, strukturnih i funkcionalnih poremećaja.

Slobodni radikali jesu visokoreaktivni molekularni fragmenti koji imaju jedan ili više nesparenih elektrona. Mogu nastati fotolizom ili pirolizom kada se prekine veza bez stvaranja iona. U pravilu se označavaju točkom •Cl, a u reakcijama sudjeluju kao inicijatori ili intermedijeri oksidacije, fotolize i polimerizacije. Slobodni radikali nastaju pod utjecajem različitih endogenih i egzogenih čimbenika poput pušenja, stresa, upala, UV zraka, izloženosti ionizirajućim zračenju, zagađenom zraku, kemijskom zagađenju, radioaktivnom otpadu i prehrani (Hoyt i sur., 2008). Slobodni radikali imaju i važnu fiziološku funkciju poput sinteze pojedinih hormona, pomažu u borbi protiv bakterija i virusa svojim kisikovim molekulama, moduliraju stanične procesa te su prirodna zaštita od razvoja malignih tumora. Ukoliko je smanjeno antioksidacijsko djelovanje ili povećan udio slobodnih radikala onda oni postaju štetni za organizam.

### 2.2.7. Oksidacijski stres

Današnji način života koji ispunjavaju nedovoljne količine sna, nepravilna prehrana i velika psihička opterećenja dovodi do povećanja oksidacijskog stresa u organizmu.

Oksidacijski stres predstavlja metaboličko stanje organizma praćeno povećanjem količine reaktivnih kisikovih molekula, od kojih su najzastupljeniji superoksidni radikal  $O_2$ , vodikov peroksid  $H_2O_2$  i hidroksilni radikal  $\bullet OH$ . Slobodni kisikovi radikali su u ogranićenim koncentracijama dio metabolizma aerobnih organizama u kojem i sami imaju važnu ulogu, a njihov glavni izvor je molekularni kisik (Pizzino i sur., 2017).

Zbog svoje velike reaktivnosti, narušavaju stabilnost okolnih molekula putem lanćanih reakcija, povezujući nesparene elektrone u stabilnu vezu. Napadnute stanićne strukture ne mogu više vršiti svoju funkciju, a njihova oštećenja uzrokuju početak nastanka bolesti organa i organskih sustava. Nastala oštećenja je potrebno odmah popraviti jer u suprotnom dolazi do nastanka neizljećivih bolesti i stanićne smrti (Matschke i sur., 2019).

### **2.2.8. Antioksidansi**

Antioksidanti koje unosimo u organizam putem različite hrane u obliku vitamina i minerala doniraju svoj elektron i neutraliziraju slobodne radikale, a da pri tome i dalje ostaju stabilni. Antioksidansi su izuzetno važni nutrijenti u hrani koji brane organizam od slobodnih kisikovih radikala koji mogu oštetiti stanice (Birben i sur., 2012).

Neki od vrlo efikasnih antioksidansa su: vitamini C i E, ubikinon, mokraćna kiselina,  $\beta$ -karoten, flavonoidi, itd.

## **2.3. ULOGA MEDICINSKOG BILJA U ZAŠTITI JETRE**

Još od davnina najstarije civilizacije su poznavale ljekovito bilje i koristile ga u lijećenju bolesti, ublažavanju bolova i tegoba. U današnje vrijeme biljni materijal se sve više koristi u prevenciji bolesti jetre zahvaljujući svojem kemijskom i dijetalnom sastavu.

Otprilike 160 fitosastojaka i ostalih fitokemikalija se koristi jer posjeduju hepatoprotktivnu aktivnost (Jannu i sur., 2012).

U Indiji se koristi više od 87 biljaka, od kojih je 33 patentirano i sadrži formulu s mnogo biljnih ljekovitih sastojaka (Handa i sur., 1986).

Ljekovito bilje sadrži farmakološke ljekovite sastojke poput alkaloida, glikozida, eterićnih ulja, smole koji se sve češće primjenjuju u medicini i u pripremi biljnih droga. Tako se npr. od alkaloida iz biljaka izdvajaju: iz opijuma – morfin, papaverin, kodein; iz velebilja – atropin; iz mrazovca – kolhicin; iz ražene gljivice – ergotamin, ergotoksin; iz strihninovca – strihnin, brucin; iz kininovca – kinin, kinidin; iz bunike – hiosciamin, skopolamin, a od glikozida: iz digitalisa – digitoksin, digitalin i dr. Iako nam pomaže u obrani organizma, treba biti pažljiv

s unosom ljekovitog bilja u granicama normale, jer predoziranje se također može oštetiti jetra.

Detoksikaciji jetre najviše pogoduje ljekovito bilje poput: poriluka, artičoka, češnjaka, mrkve, peršina, maslačka, cikle, tamno zelenog povrća koje uključuje rukolu, radič, brokulu i sl.

## **2.4. FITOKEMIKALIJE**

Fitokemikalije obuhvaćaju tisuće biološki aktivnih kemikalija pronađenih u biljkama koje imaju svojstva poboljšanja zdravlja. Imaju važnu funkcionalnu ulogu u prevenciji bolesti organizma.

Fitokemikalije imaju različit kemijski sastav, a možemo ih podijeliti u nekoliko skupina: polifenole, terpenoide, alkaloidne, glikozide i druge dušične tvari, organske kiseline, organosumporne tvari i ostale spojeve.

Većinu grupa fitokemikalija je moguće pronaći u raznim tipovima hrane: flavonoide i fenole pronalazimo u većini voća i povrća, te vinu i čaju, izoflavone u soji, karotenoide u žutom i narančastom voću i povrću, te tamno zelenom lisnatom povrću, kumarine u citrusima, glukozinolate u cvjetači, brokuli, kupusu.

Među različitim ljekovitim biljem pronađene su hepatoprotektivne fitokemikalije koje su pokazale učinkovitost u liječenju bolesti jetre. Neke od njih su silimarin (lat. *Silybum marianum*), kurkumin (lat. *Curcuma longa*), luteolin i kvercetin (tablica 1).

Mehanizama koji pružaju hepatoprotektivni učinak je mnogo, a uključuju antioksidacijsko djelovanje, poboljšanje detoksikacije i zaštitu od gubitka glutaciona, inhibiciju sinteze leukotriena i dr. (Negi i sur., 2008).

Istraživanja također pokazuju da ovi spojevi povećavaju sintezu proteina, smanjuju aktivnost tumorskih promotora, stabiliziraju mastocite, moduliraju imunološki sustav te djeluju protuupalno i antifibrotički (Luper, 1998).

Sve ljekovite biljke, kao i unos određenog voća, pokazali su različite učinke na živi sustav. Iako su postojale različite studije usmjerene na procjenu njihovog hepatoprotektivnog potencijala, većina je istraživanja usmjerena na analizu njihovih sedativnih, analgetskih, antipiretskih, kardioprotektivnih, antibakterijskih, antivirusnih, antiprotozoalnih i antikancerogenih sposobnosti (Olaleye i sur., 2006).

**Tablica 1.** Primjer prijavljenih fitokemijskih spojeva s hepatoprotektivnim djelovanjem (Okaiyeto i sur., 2018)

<b>Fitokemijski spojevi</b>	<b>Biljka</b>
Glicirizin	<i>Glycyrrhiza glabra</i>
Resveratrol	<i>Hygrophila auriculata</i>
Kurkumin	<i>Curcuma spp.</i>
Kolhicin	<i>Colchicum autumnale</i>
Silimarin	<i>Silybum marianum</i>
Kvercetin	<i>Hibiscus vitifolius</i>
Fumarna kiselina	<i>Sida cordifolia</i>
Kumarini	<i>Artemisia abrotanum</i>
Schizantherin A	<i>Schisandra chinensis</i>
Kutkozid	<i>Picrorhiza kurroa</i>
Katehin	<i>Anacardium occidentale</i>
Papiriogenin	<i>Tetrapanax papyrifer</i>
Kronin	<i>Gardenia jasminoides</i>
Syringopicroside	<i>Syringa oblata</i>
Piceid	<i>Polygonum cuspidatum</i>
Gomishins	<i>Schisandra chinensis</i>
Saikosaponin	<i>Bupleurum falcatum</i>
Apigetrin	<i>Cupressus sempervirens L.</i>
Patuletin	<i>Ficus inge</i>

## 2.5. DIJETOTERAPIJA

Dijetoterapija je znanstveno područje nutricionizma, znanosti o prehrani, koja stavlja težište na liječenje ili način življenja uzimanjem posebnih, određenih jela, propisane hrane koja će pomoći da se neka bolest izbjegne, odnosno, kad se pojavi, izliječi ili ublaži.

U liječenju jetrenih bolesti koristi se terapijski postupak pod nazivom " jetrena dijeta ". Kod jetrenih bolesti mijenjaju se metabolički procesi pa se time mijenjaju nutritivne i energetske potrebe. U većine bolesnika s jetrenom bolešću postoji malnutricija najčešće uzrokovana smanjenim unosom hrane zbog povraćanja i mučnine (Martinis i sur., 2008). Kako bismo spriječili neželjenu malnutraciju potrebno je unositi veću količinu vitamina i minerala, te

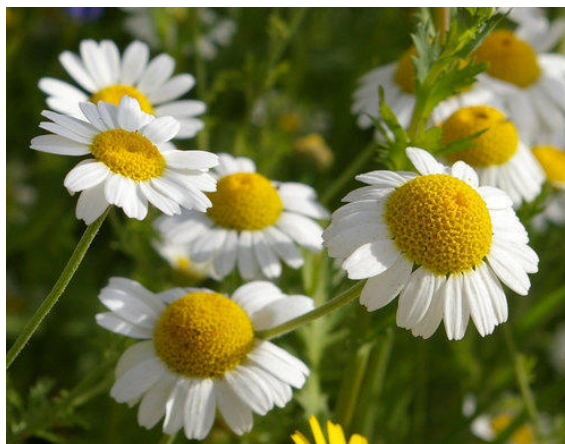
uspostaviti nove životne navike u prehrani. Ovisno o vrsti bolesti jetre, unosi se za nju potrebna količina proteina, uz kontroliranu karoličnu vrijednost.

Prilikom dijetoterapije važno je pridržavati se slijedećih preporuka: izbjegavati pušenje, alkohol je zabranjen, nije preporučeno uzimanje pržene, masne hrane ili one s roštilja, koristiti što manje količine soli kako bi se priječilo nakupljanje vode u trbušnoj šupljini, konzumirati što više sirovog ili kuhanog voća i povrća, a najbolji izvori bjelančevina su riba, jaja, obrano mlijeko i nemasno meso. Za začine je najbolje koristiti one biljnoga podrijetla, poput maslinovog ulja.

Uz pridržavanje pravilnog unošenja vitamina i minerala tijekom dijetoterapije, važno je koristiti dodatke prehrani koji mogu imati veliku korist na organizam. Za povećanu sposobnost rada jetre poželjno je koristiti Hepatil koji sadrži aminokiseline L-ornitin i L-aspartat čija je uloga olakšavanje detoksikacije i regeneracije jetre, koju vrše na način da pomažu u izlučivanju toksičnih tvari (Khanna i Gopalan, 2007).

## 2.6. KAMILICA (*Matricaria chamomilla* L.)

Postoji nekoliko tipova kamilice; Rimski, Njemački, Mađarski i Egipatski tip. U Hrvatskoj se najčešće upotrebljava Njemačka kamilica (*Chamomilla recutita* L.), prije svega zbog vrlo blagog učinka, odsutnosti nuspojava ili toksičnosti (slika 3). U proizvodnji i prilikom konzumacije Njemačke kamilice koriste se cvjetna glavica (*Chamomillae flores*) i eterično ulje (*Chamomillae aetheroleum*).



**Slika 3.** Kamilica (*Matricaria chamomilla*), (Anonymus 3, 2020)

U svom kemijskom sastavu cvjetne glavice sadrže između 0,4-1,5% eteričnog ulja, od 2,5 do 3% apigenina, gorke materije, tanine, smole, flavonoide, kumarine, organske i

fenolne kiseline i dr. Glavni sastojci eteričnog ulja su hamazulen,  $\alpha$ - bisabolol,  $\alpha$ -bisabolol oksidi A i B, farnezen i dr. Eterično ulje je plave do plavo-zelene boje koja potječe od hamazulena koji nastaje iz matricina pri kuhanju ili destilaciji (Grić, 1986). Komponente, poput  $\alpha$ -bisabolola i cikličkih etera su antimikrobne (Manday i sur., 1999), umbeliferon je fungistatik, dok su hamazulen i  $\alpha$ -bisabolol antiseptici.

Kamilica je primjer namirnice širokog spektra djelovanje, koja se koristi u domaćinstvima duži niz godina, te je pravi primjer domaćeg lijeka kod kojeg se sve više spoznaju nova nutritivna svojstva. Zbog svojih opsežnih farmakoloških i farmaceutskih svojstava, biljka posjeduje veliku ekonomsku vrijednost i velika je potražnja u europskim zemljama (Weizman i sur., 1993).

Kamilicu je najbolje konzumirati u obliku čaja, tako da se prelije vrućom vodom, no prije samog kušanja potrebno ju je ohladiti. Svakodnevna konzumacija čaja od kamilice može pomoći u prevenciji bolesti jetre i sprječavanju nastanka kancerogenih stanica. Posebno ju je bitno koristiti za prevenciju ciroze jetre i hepatitisa. Čajevi općenito, zahvaljujući spojevima koji imaju protuupalno i antioksidacijsko djelovanje pospješuju zdravlje organizma.

Brojna istraživanja su pokazala kako određena namirnica ne smanjuje direktno rizik od nastanka bolesti, već prehrambeni stil koji uključuje potrošnju većih količina ribe, svježeg voća i povrća, zdravih masti u kombinaciji s dnevnim ispijanjem čaja od kamilice. Osobe koje svakodnevno piju čaj od kamilice, imaju za 70% niži rizik od nastanka raka i abnormalnosti jetre.

Pasechnik je izvijestio da infuzija pripremljena od *M. chamomilla* djeluje izrazito stimulirajuće na sekretornu funkciju jetre, pa se uporaba kamilice ne može zaobići u liječenju bolesti jetre i žuči, zbog svoje sposobnosti uklanjanja toksina koji se nakupljaju u organu. Ona također poboljšava funkcioniranje probavnih organa na način da stabilizira fermentaciju. Prilikom unošenja masne hrane i alkohola prisutni biljni pigmenti u kamilici povećavaju proizvodnju enzima koji uz kolin koji sudjeluje u metabolizmu masti čiste jetru od viška masnoće (Pasechnik, 1996).

Seskviterpeni, flavonoidi, kumarini i poliacetileni smatraju se najvažnijim sastojcima kamilice. Uloga kumarina i sterola je da smanjuju zgrušavanje krvi, a samim time i vjerojatnost pojave krvnih ugrušaka. Ubrzavanju regeneracije i jačanju imunološkog sustava pridonosi askorbinska kiselina, dok nikotinska i salicilna kiselina ublažavaju upalu jetre. Tanini imaju antiseptički učinak, a pektini apsorbiraju toksine i pridonose održavanju crijevne flore. Zahvaljujući svim navedenim komponentama, biljka čisti jetru od štetnih tvari, toksina i masti, svojim blagotvornim učinkom smanjuje upalu, poboljšava gastrointestinalni trakt i potiče regeneraciju tjelesnih stanica.



## 2.7. GREJP (*Citrus paradisi*)

Naringenini, nositelj gorkog okusa, antioksidans je koji se nalazi u grejpu i ostalom citrusnom voću, potiče jetru na razgradnju masti, snizujući time razinu kolesterola, a istodobno olakšava simptome dijabetesa povećavajući osjetljivost na inzulin. Uz njega, grejp obiluje vitaminom C, te vitaminima A, B, D, E, K, kalcijem, magnezijem, fosforom, cinkom, bakrom, željezom, likopenom, limunoidom, jednostavnim šećerima, od kojih su vitamin C i flavonoidi zaslužni za njegove pozitivne učinke. Zbog svojeg povoljnog sastava, što uključuje bogate hranjive tvari uz minimalne kalorije, sve se češće upotrebljava u dijetalnim prehranama (slika 4).

Spojevi u grejpu, derivati furanokumarina, inhibiraju neke enzime zadužene za razgradnju lijekova u tankom crijevu i jetri te na taj način mijenjaju metabolizam određenih lijekova. U slučaju kad grejp pojačava apsorpciju lijeka u organizmu, on zapravo blokira njegovu razgradnju. Prema nekim istraživanjima dokazano je da učinak jedne tablete koja se konzumira u kombinaciji s grejpom ima učinak kao 20 tableta tog lijeka.

Postoji niz lijekova kojima je zabranjeno konzumiranje grejpa, a posebno je važno izbjegavati one kod kojih malo veće povećanje koncentracije uzrokuje toksičnost, u tu skupinu spadaju lijekovi za liječenje kolesterola, alergije i krvnog tlaka. Postoji nekoliko vrsta grejpa; žuti, crveni i ružičasti. Za crveni i ružičasti je utvrđeno da imaju veći antioksidacijski potencijal od žutog. Istraživanje provedeno na skupini dobrovoljaca koji su svakodnevno uz obrok konzumirali grejp u razdoblju od mjesec dana pokazalo je vidljive razlike u rezultatima između grupe koja je konzumirala žuti grejp i one koja je konzumirala crveni. Ispostavilo se da crveni grejp ima puno veću učinkovitost od žutog, kod ljudi koji su konzumirali crveni grejp razila kolesterola je bila 15% niža, dok se razina LDL-a smanjila za 20%. U obje se skupine podjednako snizila i razina triglicerida.

Sjemenke grejpa koriste se u prevenciji gljivičnih, virusnih i bakterijskih oboljenja, limonin i likopen dokazano pomažu u prevenciji karcinoma različitih organa, naringenin ima ulogu u prevenciji bubrežnih cista i uzima se kao preparat za sniženje razine kolesterola, fenolna kiselina osigurava pravilan razvoj fetusa, vitamini i minerali pomažu u obnovi oštećenih arterija, vena i kapilara, a vitamin A neophodan je za zdrav vid, kožu, rast i razvoj kostiju.

Zaključno, pokazano je da naringenin ima antifibrinogeni i hepatoprotektivni učinak, sugerirajući da bi mogao biti koristan u liječenju jetrene fibroze (Lee i sur., 2004). Pored toga što se konzumira kao sezonsko voće ili u soku kao prilog drugim namirnicama, u mnogim se zemljama u popularnoj i tradicionalnoj medicini koristi kao antimikrobno, antifungalno,

protuupalno, antioksidativno i antivirusno sredstvo, kao kozmetička otopina i kao sredstvo za konzerviranje (Madrigal-Santillan i sur., 2013).



**Slika 4.** Grejp (*Citrus paradisi*) (Anonymus 4, 2020)

## **2.8. MASLAČAK (*Taraxacum officinale* Weber)**

Maslačak se od davnina koristi kao ljekovita biljka sa svim svojim dijelovima: korijen, stabljika, listovi i cvjetovi (slika 5). Listovi korišteni kao terapijski čaj odličan su diuretik, dok korijen ima blaže diuretično i snažnije koleretično djelovanje na pražnjenje žučnog mjehura, stvaranjem i lučenjem žuči i olakšavanje želučane tegobe, pa se s pravom smatra biljkom koja pročišćuje krv. Korijen maslačka sadrži i inulin, polisaharid, odnosno vlakno, koje djeluje prebiotički potičući rast "dobrih" bakterija u probavnom sustavu. Listovi sadrže 18-60 mg% vitamina C, 5-9 mg% karotena, 3,1 mg% željeza, 2,7 % proteina, 0,7% masti, 8% ugljikohidrata (Kuštrak, 2005). Od vitamina su najzastupljeniji vitamin A, C, K, B i E, a od minerala željezo, kalcij, magnezij i kalij.

Maslačak može imati niz pozitivnih djelovanja, a to su smanjenje upalnih procesa u organizmu, regulacija koncentracije glukoze u krvi, snižavanje krvnog tlaka, poboljšanje probave, zaštita stanica od oštećenja slobodnih radikala, zaštita jetre, zaštita kože od oštećenja UV zračenjem (Hill, 2018). Maslačak sadrži  $\beta$ -karoten, antioksidans koji pomaže organizmu u zaštiti stanica od različitih oštećenja. Istraživanja su pokazala da karotenoidi poput beta-karotena imaju vodeću ulogu u redukciji staničnih oštećenja. Cvijet maslačka je također pun polifenolima, koji su još jedan primjer antioksidansa.

U kemijskom sastavu lista (*Taraxaci folium*) nalaze se: seskviterpenski laktoni:  $\beta$ -D-glukozid taraksične kiseline, 11, $\beta$ ,13-dehidrolaktucin, triterpeni- $\alpha$  i  $\beta$ -amirin, lupeol, taraksasterol ( $\alpha$ -laktucerol), cikloartenol,  $\Psi$  taraksasterol (izo-laktucerol); fitosteroli:  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, kampesterol; fenolske kiseline: p-hidroksi-fenil-octena kiselina, flavonoidi-apigenin-7-O-glukozid, kvercitol-7-O-glukozid, luteolin-7-O-glukozid, luteolin-7-O-rutinozid, izo-ramnetol-3-O-glukozid, izo-ramnetol-3,7-O-diglukozid; fenolske kiseline: kavena kiselina, p-kumarinska kiselina, ferulična kiselina, p-hidroksibenzojeva kiselina, cikorična kiselina, monokavoeil-tartarična kiselina, klorogenična kiselina; kumarini: cikorin, esculin; minerali: kalij do 4,5%.

U kemijskom sastavu korijena (*Taraxaci radix*) nalaze se: polisaharidi: inulin (2% u proljeće, 40% u jesen); seskviterpenski laktoni: eudezmanolidi tetrahidroridentin A, taraksolid- $\beta$ -D-glukopiranozid, gvajanolidi iksarin D i 11, $\beta$ ,13-dehidrolaktucin; germakranolidi:  $\beta$ -D-glukozid taraksične kiseline i njegov 11, $\beta$ ,13 dehidro derivate; triterpeni Lupanskog tipa: 3 $\beta$ -hidroksilup-18(19)-en-21-on, taraksasterol i taraksokozid- $\gamma$ -butirolakton-glukozid ester; fenilpropanski spojevi: dihidrokonferin, siringin, dihidrosiringin, fenolske kiseline: klorogenična kiselina, p-hidroksifenil octena kiselina, kavena kiselina i minerali: kalij do 4,5%.

Maslačak se danas sve više koristi u narodnoj medicini i fitoterapiji. Istraživanja su potvrdila da maslačak pokazuje i antivirusna i antibakterijska svojstva.



**Slika 5.** Maslačak (*Taraxacum officinale* Weber), (Anonymus 5, 2020)

## **2.9. SIKAVICA (*Silybum marianum* L. Gaertner)**

Sikavica je dvogodišnja zeljasta biljka, iz porodice glavočika (Asteraceae) bodljikavih rubova i ljubičastih cvjetova, naraste do 2 metra visine i raširena je na području uzduž Jadrana

(slika 6). Sikavica je jedna od najboljih biljaka za detoksikaciju i zaštitu jetre, a vodi se u Crvenoj knjizi vaskularne flore Hrvatske kao gotovo ugrožena vrsta (Nikolić i Topić, 2005).



**Slika 6.** Sikavica (*Silybum marianum*) (Carin, 2020)

Hepatoprotektivni i regenerirajući učinak sikavice pripisuje se plodovima, odnosno flavonoidnom kompleksu nazvanom silimarin koji je u plodu zastupljen od 1-3%, dok se u fitoterapiji koristi sjeme sikavice. Silimarin je smjesa flavonolignana: silibina A i B, izo-silibina A i B, silikristina A i B i silidianina (Lee i Liu, 2003), a sadrži još i flavonoide poput kvercetola, taksifolina, kvercetina, apigenina i kempferola.

Silimarin pokazuje izvanredno hepatoprotektivno djelovanje. Specifičnim vezanjem na receptore membrane hepatocita, silimarin sprječava vezanje toksina poput onih iz otrovnih gljiva, inhibira lipidnu peroksidaciju (inhibira lipooksigenazu), smanjuje nastanak upalnih prostaglandina inhibicijom prostaglandin sintetaze, antioksidans je (hvata slobodne radikale koji napadaju membranske lipide i tako inhibira lipidnu peroksidaciju i oštećenje membrane hepatocita), stimulacijom sinteze strukturnih i funkcijskih proteina preko aktivacije polimeraze u staničnoj jezgri ubrzava regeneraciju hepatocita (Vargas-Mendoza i sur., 2014).

Silimarin i silibin pokazuju još antitumorsko i protuupalno djelovanje, smanjuje razinu lipida i kolesterola, stimuliraju proizvodnju i lučenje žuči iz žučnog mjehura (Bahmani i sur., 2015).

Sikavica se koristi kao tretman za liječenje bolesti jetre kao što su alkoholni i virusni hepatitis C, masna jetre i ciroza. Dokazano je da ima ulogu zaštite jetre od lijekova poput acetaminofena i aspirina, na način da silimarin popravljajući oštećene stanice jetre, stimulirajući sintezu proteina. Osim što djeluje regeneracijski na jetreno tkivo ona povećava razinu glutaciona u krvi, koji je najvažniji antioksidans za zaštitu jetre.

Koliko je silimarin bitan u prevenciji bolesti jetre govore istraživanja provedena sa jednom od najotrovnijih gljiva, zelenom pupavkom, koja inače uzrokuje opasno oštećenje jetre

sa smrtnosti od 30%. Jedna skupina ljudi je uzela silimarin prije konzumacije zelene pupavke, dok je druga grupa uzela silimarin ukoliko nakon konzumirane gljive. U oba slučaja postignuta je 100%-tna učinkovitost silimarina u zaštiti jetre od opasnog otrova.

## 2.10. ARTIČOKA (*Cynara cardunculus* var. *scolymus* L.)

Artičoka je višegodišnja biljka, no uzgaja se i kao jednogodišnja (slika 7). Korijen je dubok i razgranat, lancetasto lišće na sebi ima dlačice i bodlje i čini rozetu, a cvjetovi su skupljeni u cvat i svijetlo ljubičaste su boje (Lešić i sur., 2002).



**Slika 7.** Artičoka (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*), (Anonymus 6, 2020)

Za ljekovite pripravke upotrebljavaju se listovi i korijen. Listovi (točnije cijanarin) artičoke djeluju kolagogno i koleretično (povećavaju stvaranje i izlučivanje žuči). U *in vitro* studijama, spojevi lista artičoke su pokazali i hepatoprotektivno djelovanje, a od *in vivo* studija, trenutačno su napravljene eksperimentalne studije, koje su ipak pokazale sprječavanje oksidativnog oštećenja membrane hepatocita (Bundy i sur., 2008).

Artičoke imaju malo masti, a bogate su vlaknima, vitaminima, mineralima, antioksidansima (cinarin, silimarin, kofeinska i ferulična kiselina) i u manjim količinama  $\beta$ -karoten, lutein i zeaksantin. Osobito bogata folatima i vitaminima C i K, ona također opskrbljuje organizam važnim mineralima poput magnezija, fosfora, kalija i željeza, a sadrže još i mangan te sumpor. Istraživanja su pokazala da dva antioksidansa koja se nalaze u artičokama; cinarin, koji je sastojak fenolne kiseline i silimarin poboljšavaju cjelokupno zdravlje jetre smanjujući prisutnost toksina i olakšavajući njihovu eliminaciju iz jetre i tijela. Štoviše, fenoli i kiseline

prisutne u artičokama djeluju kao stimulatori, koji pomažu u izbacivanju štetnih toksina iz tijela i potiču proizvodnju žuči.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da tekući ekstrakti korijena i lišća artičoke imaju sposobnost zaštite jetre, možda čak i pomažući stanicama jetre da se regeneriraju. Iako istraživanje još nije uvjerljivo, znanstvenici su optimistični kako je njegova dugotrajna upotreba kod ljudi za probavne i crijevne probleme doista opravdana (Ben Salem i sur., 2015).

Također je otkriveno da ekstrakt lišća artičoke: smanjuje razinu masnoće i kolesterola u jetri, ekstrakt artičoke primijenjen prije izlaganja poznatom jetrinom toksinu pokazuje sposobnost sprječavanja ozljeda jetre te pokazuje značajan antioksidacijski učinak koji može zaštititi stanice jetre od oštećenja. Osim toga, ekstrakt artičoke u stanicama ljudske jetre je imao utjecaj na smanjenje karcinoma (Cutler, 2011).

Uz silimarin artičoka sadrži i visok udio inulina koji ima zaštićen učinak na jetru. U današnje vrijeme silimarin se koristi kao vodeći hepatoprotektivni lijek u liječenju upalnih bolesti, alkoholne bolesti i ciroze jetre te oštećenja uzrokovanih kemikalijama i lijekovima.

### **2.11. KURKUMA (*Curcuma longa* L.)**

Kurkuma (turmerik, indijski šafran) biljna vrsta iz porodice đumbirovki (*Zingiberaceae*) od čijeg se korijena biljke dobiva istoimeni začin aromatičnog ljuto-žarećeg, blagog gorkog i smolastog okusa (slika 8).



**Slika 8.** Kurkuma (*Curcuma longa*) (Anonymus 7, 2020)

Smatra se da najvažniju ulogu za farmakološko djelovanje kurkume ima skupina žuto obojenih polifenola kurkuminoida. Njihov glavni i najaktivniji predstavnik je polifenol (diarilheptanoid) - kurkumin koji se pojavljuje sa svoja dva dimetoksi derivata (Anand, 2007). Pored

toga, isparljiva ulja tumeron, atlanton i zingiberen također imaju farmakološku aktivnost. Uz to, u kurkumi su prisutni i šećeri, proteini i smole (Dasgupta, 2019).

Kurkuma se već stoljećima koristi kao prirodni konzervans u proizvodnji hrane, stoga ne čudi da su znanstvena istraživanja pokazala kako kurkumin - pigment iz kurkume ima antibakterijska, antivirusna i antifungalna svojstva (Moghadamtousi i sur, 2014).

Narodna medicina koristi kurkumin za zaštitu jetre od toksičnih učinaka alkohola, lijekova i hrane. Kurkuma pokazuje brojna ljekovita svojstva: regulira probavu, štiti od kardiovaskularnih bolesti, stimulira proizvodnju i lučenje žuči, snažan je antioksidans i sudjeluje u procesu detoksikacije. Prava moć kurkumina leži u činjenici da kurkumin uspijeva modulirati imunološki sustav. Pa je tako 2007. godine dokazano kako kurkumin utječe na rast stanica imunološkog sustava - potiče proizvodnju i aktivaciju T stanica, B stanica, makrofaga i stanica ubojica (Jagetia i Aggarwal, 2007).

Smatra se da različiti ekstrakti *Curcuma longa* imaju hepatoprotektivnu aktivnost protiv toksičnosti izazvane CCl<sub>4</sub> i TAA (Sengupta i sur., 2011).

Zahvaljujući svom aktivnom sastojku kumarinu, kurkuma pokazuje hepatoprotektivno svojstvo u oštećenju i prevenciji ciroze jetre, dok njen antoksidacijski učinak pomaže u detoksikaciji i zaštiti stanica od slobodnih radikala. U Unani medicini kurkuma se koristi kod stanja kao što su opstrukcija jetre i žutica, a izvana se primjenjuje kod čira i upala.

Prema istraživanjima, čini se da sastojci kurkume, demetoksi-kurkumin, bisdemetoksi-kurkumin i acetil-kurkumin inhibiraju stimuliranu lipidnu peroksidaciju u tkivima štakora i jetrinim mikrosomima (Sreejayan i Rao, 1994). U hiperlipidemiji štakora, 50%-tni etanolni ekstrakt kurkume povezan je sa značajnim smanjenjem udjela ukupnog kolesterola u fosfolipidima (Dixit i sur., 1988).

## **2.12. CRVENI LUK (*Allium cepa* L.)**

Crveni luk (*Allium cepa*) je dvogodišnja zeljasta biljka iz porodice sunovrata (*Amaryllidaceae*) (slika 9). Lukovice crvenog luka sadrže 8-14% šećera: fruktoza, saharoza, maltoza, inzulinski polisaharid, proteina 1,5-2%, vitamin - askorbinsku kiselinu, kvercetin flavonoide, enzime, saponine, mineralne soli kalija, fosfora, željeza itd. Posebno dragocjenu skupinu fitokemikalija u luku predstavljaju specifični flavonoidi (polifenoli s antioksidacijskim svojstvima), kvercetini i antocijani. Osim vitamina i organskih kiselina prvenstveno sadrži sumporasta eterična ulja antiseptičkih i dezinficirajućih svojstava (Umeljić, 2004).



**Slika 9.** Crveni luk (*Allium cepa* L.), (Anonymus 8, 2020)

U modernoj biljnoj medicini koristi se luk za hiperkolesterolemiju i hipertenziju (Kumar i sur., 2015), a luk je inače od davnina poznat i priznat prirodni antibiotik i antipiretik, zahvaljujući sinergijskom djelovanju vitamina C, kvercetina i izotiocijanata.

Ozougwu i Eyo izvijestili su da *Allium cepa* ima hepatoprotektivne učinke protiv oštećenja jetre uzrokovanih paracetamolom, dok vodeni ekstrakt lukovice *Allium cepa* ima hepatoprotektivne učinke protiv hepatotoksičnosti kod odraslih mužjaka štakora albino wistar. *Allium cepa* je smanjio alanin aminotransferazu i ukupni serumski bilirubin na način ovisan o dozi, dok je smanjio razinu aspartat aminotransferaze, alkalne fosfataze i laktat dehidrogenaze na način koji nije ovisan o dozi. Rezultati histopatoloških ispitivanja dokazali su da ekstrakti *Allium cepa* smanjuju sve povišene biokemijske parametre uzrokovane hepatotoksičnošću paracetamola (Ozougwu i Eyo, 2014).

Korištenje crvenog luka u ljekovite svrhe obuhvaća unutarnju i vanjsku primjenu. Unutarnja primjena se prakticira kod upale krajnika i za poticanje žuči, dok se vanjska primjena koristi za rane, kod upale uha, prehlada, opekline i uboda insektima.

### **2.13. OBIČNA SMOKVA (*Ficus carica* L.)**

Smokva je mediteranska biljka čije porijeklo potječe iz Male Azije. Obično se konzumira u sirovom, osušenom obliku ili kao marmelada, a izrazito je sočnog i slatkog okusa jer se sastoji od visokog postotka vode (80%) i šećera.

Plod sadrži značajne količine minerala poput bakra, kalcija, kalija, fosfora i željeza. *Ficus carica* detaljno je istražena zbog svojih proteolitičkih enzima (Oner i Akar, 1993), aminokiselina, minerala i šećera (Kim i sur., 1992), triterpena (Ahmed i sur., 1988) i organskih kiselina (Shiraishi i sur., 1996).



U njezinom sastavu mogu se još pronaći vitamini B1, B2, B6, C, karoteni i pektini. Smokve sadrže različite fitokemikalije koje su pod osnovnim istraživanjima radi njihovih potencijalnih bioloških svojstava, uključujući polifenole, poput galične kiseline, klorogenske kiseline, špriceve kiseline, (+) - katehina, (-) - epikatehina i rutina (Veberic i sur., 2008).

Boja smokve može varirati između sorti zbog različitih koncentracija antocijanina, s cijanidin-3-O-rutinozidom koji ima posebno visok sadržaj (Solomon i sur., 2006).

Metanolni ekstrakt lišća *Ficus carica* (*Moraceae*) ocijenjen je hepatoprotektivnom aktivnošću u štakora oštećenim jetrom s CCl<sub>4</sub>. Ekstrakt u oralnoj dozi od 500 mg kg<sup>-1</sup> pokazao je značajan zaštitni učinak koji se odražava snižavanjem serumskih razina AST, ALT, ukupnog serumskog bilirubina i malondialdehida, indeksa lipidne peroksidacije jetre (Krishna i sur., 2007).

Smokva se danas najviše koristi za poboljšanje probave, a zahvaljujući aminokiselini triptofanu u svom sastavu osigurava poboljšanje imunološkog sustava.

#### **2.14. BOROVNICA (*Vaccinium myrtillus* L.)**

Borovnica je mali višegodišnji grm koji ima bobičaste plodove i pripada porodici *Ericaceae* (slika 10).



**Slika 10.** Borovnica (*Vaccinium myrtillus* L.), (Anonymus 9, 2020)

U narodnoj medicini plod i list borovnice imaju priznata ljekovita svojstva, najviše zahvaljujući pektinu koji snižava kolesterol i snažnom antioksidansu antocijanu.

Ljubičasto-tamnoplava boja borovnice rezultat je visoke koncentracije antioksidacijskih pigmenata (antocijana) prisutnih u svom sastavu, koji pomažu u neutralizaciji slobodnih radikala koji uzrokuju oštećenja DNA. Prior i sur. su u svom istraživanju ustanovili da plod borovnice sadrži veliku količinu antocijana u usporedbi sa ostalim jagodastim voćem, koja

iznosi od 300 do 698 mg 100g<sup>-1</sup>. Zrele i svježe borovnice su odlično pomoćno i dijetalno sredstvo kod problema s jetrom, te kod problema žuči i žučnih puteva (Prior i sur., 1998).

Zreli plodovi sadrže šećere, organske kiseline poput limunske, jabučne, benzojeve i oksalne, tanine, vitamine B i C i karotene, martilin od kojega potječe boja ploda, albuminoide, pektine, mineralne soli, masna ulja, proteine.

U listovima se može pronaći više tanina nego u plodovima, a to su: arbutin, antocijanovi glikozid i neomirtilin. Borovnice su odličan izvor vitamina C, bioflavonoida, folne kiseline, kalija, kalcija, željeza i vlakana (Dujmović Purgar i sur., 2007).

Elaginska kiselina ima ulogu u antikancerogenom djelovanju, dok topiva vlakna smanjuju razinu štetnog LDL kolesterola. Pokazalo se da ekstrakt borovnice ima i preventivne i zaštitne učinke, na CCl<sub>4</sub> induciranu jetrenu fibrozu smanjenjem oštećenja hepatocita i na peroksidaciju lipida (Wang i sur., 2010), te na akutni hepatitis izazvan D-GalN smanjenjem aktivnosti protupalnih citokina i poboljšanja barijere i antioksidacijske aktivnosti (Osman i sur., 2007).

U istraživanjima je dokazano da su ekstrakti borovnice povećali razinu glutationa (GSH) i vitamina C te značajno smanjili razinu MDA i dušičnog oksida (NO) u jetrenim tkivima. Ovi rezultati sugeriraju da ekstrakt borovnice ima važnu ulogu u zaštiti od oštećenja jetre uzrokovanih stresom, uklanjanjem aktivnosti slobodnih radikala i inhibicijskim učinkom peroksidacije lipida (Bao i sur., 2008).

## **2.15. PERŠIN (*Petroselinum crispum*)**

Peršin je dvogodišnja biljna vrsta iz porodice štitarki, jedini je predstavnik u svome rodu (slika 11).

Lišće peršina odličan je izvor vitamina A, C i K te se već u povijesti koristio kao ljekovita biljka. Peršin povoljno utječe na rad jetre, pa se preporučuje kod žutice i drugih oboljenja jetara. Cijela biljka bogata je mineralima poput kalija, magnezija, kalcija, fosfora i željeza. Korijen peršina bogat je dvjema skupinama posebnih sastojaka, a to su: eterična ulja te flavonidi koji djeluju kao antioksidansi, a štite tijelo od utjecaja slobodnih radikala. Peršin je posebno dobar izvor flavonoida, karotenoida, askorbinske kiseline i tokoferola (Allam i sur., 2016).

Prema jednom istraživanju u epruveti, ekstrakt peršina uspio je spriječiti oštećenje DNA i blokirati širenje stanica karcinoma, najviše zbog sadržaja antioksidansa (Tang i sur., 2015).



**Slika 11.** Peršin (*Petroselinum crispum*), (Anonymus 10, 2020)

### **3. ZAKLJUČAK**

- Najbolji način sprječavanja razvitka bolesti jetre je prevencija koja uključuje pravilnu prehranu i higijenu, izbjegavanje pretjerane konzumacije alkohola, masne i pržene hrane.
- Pri svakom unosu hrane, posebice ljekovitog bilja treba biti umjeren i u ničemu ne pretjerivati, jer prevelike količine mogu pridonijeti suprotnom efektu i biti opasne po zdravlje.
- Poželjno je konzumirati proizvode poput cjelovitih žitarica, povrća, voća, mahunarki i začina kako bi se u njima prisutne fitokemikalije prenijele u organizam na najbolji mogući način i pridonijele očuvanju jetre.
- Namirnice bogate fitokemikalijama poželjno je što manje termički tretirati radi većeg očuvanja nutritivnih svojstava.

#### 4. LITERATURA

- Ahmed W., Khan A. Q., Malik A. (1988) Two triterpenes from the leaves of *Ficus carica*. *Planta Medica* **54**: 481–488.
- Allam A. A., Maooda S. N., Abo-Eleneen R., Ajarem, J. (2016) Protective Effect of Parsley Juice (*Petroselinum crispum*, Apiaceae) against Cadmium Deleterious Changes in the Developed Albino Mice Newborns (*Mus musculus*) Brain. *Oxidative medicine and cellular longevity*, doi.org/10.1155/2016/2646840
- Anand, P., Kunnumakkara, A., Newman, R., Aggarwal, B. (2007) Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular Pharmaceutics*, doi: 10.1021/mp700113r
- Anonymus 1, (2020) Građa jetre, <http://www.ehealthideas.com/2013/11/human-anatomy-diagram-liver.html>. Pristupljeno 26. srpnja 2020.
- Anonymus 2, (2020) Faze oštećenja jetre, [https://www.google.com/search?q=Faze+o%C5%A1te%C4%8Denja+jetre&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwi-h5mP7jrAhWnk4sKHZ\\_gABQQ\\_AUoAnoECAwQBA&biw=1707&bih=849#imgrc=hgBzNm6bNu6sQM](https://www.google.com/search?q=Faze+o%C5%A1te%C4%8Denja+jetre&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwi-h5mP7jrAhWnk4sKHZ_gABQQ_AUoAnoECAwQBA&biw=1707&bih=849#imgrc=hgBzNm6bNu6sQM). Pristupljeno 26. srpnja 2020.
- Anonymus 3, (2020) Kamilica, [https://www.google.com/search?q=kamilica&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjZjPOo-7jrAhWms4sKHR0gAsYQ\\_AUoAXoECBUQAw&biw=1707&bih=849#imgrc=\\_v6ByKFZtxpodM](https://www.google.com/search?q=kamilica&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjZjPOo-7jrAhWms4sKHR0gAsYQ_AUoAXoECBUQAw&biw=1707&bih=849#imgrc=_v6ByKFZtxpodM). Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 4, (2020) Grejp, <https://alternativa-zavlas.com/index.php/clanak/article/grejp>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 5, (2020) Maslačak, <https://www.plantagea.hr/fitoterapija/maslacak/>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 6, (2020) Artičoka, <https://vitamini.hr/hrana-i-zivot/hrana/articoka-886/>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 7, (2020) Kurkuma, <https://www.zitnica.hr/kurkuma-prirodan-lijek-iz-azije/>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 8, (2020) Crveni luk, <https://www.dozazdravlja.com/post/znete-li-koliko-jeljekovit-crveni-luk-pomaze-kod-ovih-medicinskih-stanja-i-bolesti...>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Anonymus 9, (2020) Borovnica, <https://vitamini.hr/hrana-i-zivot/hrana/borovnice-subobice-najvece-nutritivne-gustoce-1595/>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.

- Anonymus 10, (2020) Peršin, <https://www.krenizdravo.hr/prehrana/zacini/persin-kaolijek-zasto-i-kako-jesti-vise-persina>. Pristupljeno 06. kolovoza 2020.
- Bahmani M., Shirzad H., Rafieian S., Rafieian-Kopaei M. (2015) Silybum marianum: Beyond Hepatoprotection. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* **20**: 292-301.
- Bao L., Yao X-S., Yau C-C., Tsi D., Chia C-S., Nagai H., Kurihara H. (2008) Protective Effects of Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Extract on Restraint Stress-Induced Liver Damage in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **56**: 7803-7807.
- Ben Salem M., Affes H., Ksouda K., Dhouibi R., Sahnoun Z., Hammami S., Zeghal K. M. (2015) *Plant Foods Human Nutrition* **70**: 441-453.
- Birben E., Sahiner U. M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. (2012) Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ Journal* **5**: 9–19.
- Boyer J. L. (2013) Bile formation and secretion. *Comprehensive Physiology* **3**: 1035-1078.
- Bundy R., Walker A. F., Middleton R. W., Wallis C., Simpson H. C. (2008) Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine* **15**: 668-675.
- Carin N. (2020) <<https://www.nevencarin.com/blog-detaljno/sikavica-cuvarica-vase-jetre>>, Pristupljeno 15. kolovoza 2020.
- DeLeve L. D. (2013) Liver sinusoidal endothelial cells and liver regeneration. *Journal of Clinical Investigation* **123**: 1861-1866.
- Di Bisceglie A. M. (2000) Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. *Hepatology* **31**: 1014–1018.
- Dixit V. P., Jain P., Joshi S. C. (1988) Hypolipidaemic effects of Curcuma longa L and Nardostachys jatamansi, DC in triton-induced hyperlipidaemic rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* **32**: 299-304.
- Dujmović Purgar D., Šindrak Z., Mihelj D., Voća S., Duralija B. (2007) Rasprostranjenost roda *Vaccinium* u Hrvatskoj (Distribution of the genus *Vaccinium* in Croatia). *Pomologia Croatica* **13**: 219-228.
- Feinstone S. M. (1996) Hepatitis A: epidemiology and prevention. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* **8**: 300–305.
- Friedman D. L. (2008) Hepatic stellate cells: protean, multifunctional, and enigmatic cells of liver. *Physiological Reviews* **88**: 125-172.
- Grlić LJ. (1986) Enciklopedija samoniklog i ljekovitog bilja, August Cesarec, Zagreb

- Handa S. S., Sharma A., Chakarborty K. K. (1986) Natural Products and plants as liver protecting drugs. *Fitoterapia* **57**: 307-351.
- Hill A. (2018) 13 Potential Health Benefits of Dandelion. Healthline. <https://www.healthline.com/nutrition/dandelion-benefits>. Pristupljeno 15. kolovoza 2020.
- Hoyt A., Luukkonen J., Juutilainen J., Naarala J. (2008) Title Proliferation, Oxidative Stress and and Cell Death in Cells Exposed to 872 MHz Radiofrequency Radiation and Oxidants. *Radiation Research* **170**: 235-243.
- Jagetia G. C., Aggarwal B. B. (2007) "Spicing up" of the immune system by curcumin. *Journal of Clinical Immunology* **27**: 19-35.
- Jannu V., Baddam P. G., Boorgula A. K., Jambula S. R. (2012) A review on hepatoprotective plants. *International Journal of Drug Development and Research* **4**: 1-8.
- Khanna S., Gopalan S. (2007) Role of branched-chain amino acids in liver disease: The evidence for and against. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* **10**: 297-303.
- Kim S. S., Lee C. H., Oh S. L., Chung D. H. (1992) Chemical components in the two cultivars of Korean figs *Ficus carica* L. J. *Journal of the Korean Agricultural Chemical Society* **35**: 51–54.
- Kleiner D. E. (2005) The liver biopsy in chronic hepatitis C: a view from the other side of the microscope. *Seminars in Liver Disease* **25**: 52–64.
- Koff R. S. (1995) Preventing hepatitis A infections in travelers to endemic areas. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **53**: 586–590.
- Krishna M. G., Pallavi E., Ravi K. B., Ramesh M., Venkatesh S. (2007) Hepatoprotective activity of *Ficus carica* (Linn) leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* **15**: 162-167.
- Kumar, K.N.K., Gopal, J., Parthasarthy, V.A. (2015) The Onion, Indian Council of Agricultural Research, India
- Kuštrak D. (2005) Farmakognozija: fitofarmacija, Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga, ISBN: 953-212-202-8
- Lee D. Y., Liu Y. (2003) Molecular structure and stereochemistry of silybin A, silybin B, isosilybin A, and isosilybin B, Isolated from *Silybum marianum* (milk thistle). *Journal of Natural Products* **66**: 1171-1174.

- Lee M. H., Yoon S., Moon J. O. (2004) The flavonoid naringenin inhibits dimethylnitrosamine-induced liver damage in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **27**: 72-76.
- Lešić, R., Borović, J., Buturac, I., Ćustić, M., Poljak, M., Romić, D. (2002.): Povrćarstvo, Zrinski d.d., Čakovec.
- Luper S. (1998) A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. *Alternative Medicine Review* **3**: 410-421.
- Madrigal-Santillán E., García-Melo F., Morales-González J. A., Vázquez-Alvarado P., Muñoz-Juárez S., Zuñiga-Pérez C., Sumaya-Martínez M. T., Madrigal-Bujaidar E., Hernández-Ce-Ruelos A. (2013) Antioxidant and anticlastogenic capacity of prickly pear juice. *Nutrients* **5**: 4145-4158.
- Manday E., Szoke E., Muskath Z., Lemberkovics E. (1999) A study of the production of essential oils in chamomile hairy root cultures. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* **24**: 303–308.
- Martinis, I., Pavić, E., Oreč, I., Kardum, D. (2008). Dijetoterapija bolesti jetre, *MEDICUS* **17**: 113 – 122.
- Matos C., Porayko M. K., Francisco-Ziller N., DiCecco S. (2002) Nutrition and chronic liver disease. *Journal of Clinical Gastroenterology* **35**: 195-204.
- Matschke V., Theiss C., Matschke J. (2019) Oxidative stress: the lowest common denominator of multiple diseases. *Neural Regeneration Research* **14**: 238-241.
- Merli II M. (1994) Nutritional status in cirrhosis. *Journal of Hepatology* **21**: 317-325.
- Moghadamtousi S. Z., Kadir H. A., Hassandarvish P., Tajik H., Abubakar S., Zandi K. (2014) A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Research International* <https://doi.org/10.1155/2014/186864>
- Negi A. S., Kumar J. K., Luqman S., Shanker K., Gupta M. M., Khanuja S. P. (2008) Recent advances in plant hepatoprotectives: a chemical and biological profile of some important leads. *Medicinal Research Review* **28**: 746-772.
- Nikolić T., Topić J. (2005) Crvena knjiga vaskularne flore Hrvatske, Zagreb: Ministarstvo kulture, Državni zavod za zaštitu prirode, ISBN: 953-7169-04-9
- Okaiyeto K., Nwodo U. U., Mabinya L. V., Okoh A. I. (2018) A review on some medicinal plants with hepatoprotective effects. *Pharmacognosy Review* **12**: 186-99.
- Olaleye M. T., Adegboye O. O., Akindahunsi A. A. (2006) Alchornea cordifolia extract protects wistar albino rats against acetaminophen induced liver damage. *African Journal of Biotechnology* **5**: 2439-2445.



- Oner M. D., Akar B. (1993) Separation of the proteolytic enzymes from fig tree latex and its utilization in gaziantep cheese production. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie* **26**: 318-321.
- Orman, E.S., Odena, G., Bataller, R. (2013) Alcoholic liver disease: Pathogenesis, management, and novel targets for therapy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* **28**: 77–84.
- Osman N., Adawi D., Ahrné S., Jeppsson B., Molin G. (2007) Endotoxin and D-galactosamine induced liver injury improved by the administration of Lactobacillus, Bifidobacterium and blueberry. *Digestive and Liver Disease* **39**: 849-856.
- Ozougwu J., Eyo J. (2014) Hepatoprotective effects of Allium cepa (onion) extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *African Journal of Biotechnology* **13**: 2679-2688.
- Pasechnik L. K. (1996) Cholagogic action of extracts prepared from wild chamomile (*Matricaria chamomilla*). *Farmakologija i Toksikologija* **29**: 468–469.
- Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrito F., Altavilla D., Bitto A. (2017) Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* doi: [10.1155/2017/8416763](https://doi.org/10.1155/2017/8416763)
- Prior R. L., Cao G., Martin A., Sofic E., McEwen J., O'Brien C., Lischner N., Ehlenfeldt M., Kalt W., Krewer G., Mainland C. M. (1998) Antioxidant Capacity As Influenced by Total Phenolic and Anthocyanin Content, Maturity, and Variety of Vaccinium Species. *Journal of Agricultural Food Chemistry* **46**: 2686-2693.
- Sengupta M., Sharma G. D., Chakraborty B. (2011) Hepatoprotective antiimmuno modulatory properties of Aqueous extract of Curcuma longa in carbon tetra chloride intoxicated Swiss albino mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **1**: 193–199.
- Shiraishi S. C., Kawakami K., Widodo S. E., Shiraishi M., Kitazaki M. (1996) Organic acid profiles in the juice of fig fruits. *Journal Faculty of Agriculture Kyushu University* **41**: 29–33.
- Solomon A., Golubowicz S., Yablowicz Z., Grossman S., Bergman M., Gottlieb H. E., Altman A., Kerem Z., Flaishman M. A. (2006) Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh fruits of common fig (*Ficus carica* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **54**: 7717–7723.
- Sreejayan K., Rao M. N. (1994) Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **46**: 1013-1016.

- Tang E. L., Rajarajeswaran J., Fung S., Kanthimathi M. S. (2015) Petroselinum crispum has antioxidant properties, protects against DNA damage and inhibits proliferation and migration of cancer cells. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **95**: 2763-2771.
- Tsochatzis E. A., Bosch J., Burroughs A. K. (2014) Liver cirrhosis. *Lancet* **383**:1749-1761.
- Umeljčić V. (2004) U svijetu cvijeća i pčela: atlas medonosnog bilja, Split: Ilija Borković, ISBN: 953-98822-2-2
- Vargas-Mendoza N., Madrigal-Santillán E., Morales-González A., Esquivel-Soto J., Esquivel-Chirino C., García-Luna y González-Rubio M., Gayosso-de-Lucio J., Morales-González J. (2014) Hepatoprotective effect of silymarin. *World Journal of Hepatology* **6**: 144-149.
- Veberic R., Colaric M., Stampar F. (2008) Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food Chemistry* **106**: 153–157.
- Wang Y. P., Cheng M. L., Zhang B. F., Mu M., Wu J. (2010) Effects of blueberry on hepatic fibrosis and transcription factor Nrf2 in rats. *World Journal of Gastroenterology* **16**: 2657-2663.
- Weizman Z. V. I., Alkrinawi S., Goldfarb D. A. N., Bitran G. (1993) Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *Journal of Pediatrics* **122**: 650–652.

### **Izjava o izvornosti**

*Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.*

*Tea Ferić*

---

Tea Ferić