

# Uloga protuupalne prehrane u liječenju nezaraznih kroničnih bolesti

---

Marović, Ivona

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:691852>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerađivanja 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-07**



Repository / Repozitorij:

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



**Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

**Ivona Marović**  
0058217984

**ULOGA PROTUUPALNE PREHRANE U LIJEČENJU  
NEZARAZNIH KRONIČNIH BOLESTI**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet: Fitokemikalije u zaštiti zdravlja**

**Mentor: izv. prof. dr. sc. Martina Bituh**

**Zagreb, 2023.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski Nutricionizam

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

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

## Uloga protuupalne prehrane u liječenju nezaraznih kroničnih bolesti

Ivona Marović, 0058217984

**Sažetak:** Upala je prirodni odgovor imunološkog sustava na ozljedu ili infekciju, ali kronična upala može biti štetna i povezana je s nizom zdravstvenih problema, uključujući nezarazne kronične bolesti (NKB) koje su dugotrajne i rezultat kombinacije genetskih, fizioloških, okolišnih i bihevioralnih čimbenika. Protuupalna prehrana nije definirana jednom dijetom, već prati obrasce prehrane mediteranske, Okinawa, DASH i prehrane bazirane na namirnicama biljnog podrijetla, te uključuje konzumaciju hrane bogate hranjivim tvarima za koje se pokazalo da imaju posebne zdravstvene benefite. Cilj ovog rada je bio pregledom dostupne znanstvene literature utvrditi ulogu protuupalne prehrane za prevenciju ili liječenje NKB za koje je mogući uzrok nastanka kronična upala u tijelu. Redovita konzumacija raznolikog voća, povrća, cjelovitih žitarica, plave ribe i maslinovog ulja doprinosi smanjenju biomarkera upale, tjelesne mase i rizika za razvoj i progresiju NKB (pretilost, dijabetes, reumatoidni artritis i ulcerozni kolitis), pružajući uz to važne nutrijente, antioksidanse i fitokemikalije koje podržavaju protuupalne procese.

**Ključne riječi:** protuupalna prehrana, upala, kronične bolesti, fitokemikalije

**Rad sadrži:** 24 stranice, 3 slika, 0 tablica, 46 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Martina Bituh

**Datum obrane:** 14. srpnja 2023.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

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

Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition

**The role of anti-inflammatory diet in the treatment of noncommunicable chronic diseases**

**Ivona Marović, 0058217984**

**Abstract:** Inflammation is a natural response of the immune system to injury or infection, but chronic inflammation can be harmful and is associated with a range of health problems, including non-communicable chronic diseases (NCDs) that are long-lasting and result from a combination of genetic, physiological, environmental, and behavioral factors. A pro-inflammatory diet is not defined by a single diet but follows the patterns of the Mediterranean, Okinawa, DASH, and plant-based diets, including the consumption of nutrient-rich foods that have been shown to have specific health benefits. The aim of this study was to review the available scientific literature to determine the role of a pro-inflammatory diet in the prevention or treatment of NCDs where chronic inflammation is a possible underlying cause. Regular consumption of diverse fruits, vegetables, whole grains, fatty fish, and olive oil contributes to reducing inflammatory biomarkers, body weight, and the risk of developing and progressing NCDs (obesity, diabetes, rheumatoid arthritis, and ulcerative colitis), while providing important nutrients, antioxidants, and phytochemicals that support anti-inflammatory processes.

**Keywords:** Anti-inflammatory diet, Inflammation, Chronic disease, Phytochemicals

**Thesis contains** 24 pages, 3 figures, 0 tables, 46 references

**Original in:** Croatian

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

**Mentor:** Martina Bituh, PhD, Associate Professor

**Thesis defended:** July 14, 2023

## Sadržaj

1.UVOD .....	1
2.TEORIJSKI DIO.....	2
2.1.PROTUUPALNA PREHRANA .....	2
2.1.1.MEDITERANSKA PREHRANA.....	3
2.1.2.OKINAWA PREHRANA .....	4
2.1.3.DASH DIJETA.....	5
2.1.4.PREHRANA TEMELJENA NA BILJNIM IZVORIMA ( <i>PLANT BASED</i> PREHRANA).....	5
2.2.UPALNI PROCESI.....	6
2.2.1.UTJECAJ HRANE NA UPALU .....	7
2.3.FITOKEMIKALIJE U HRANI.....	8
2.4.UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA PRETILOST.....	10
2.5.UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA DIJABETES.....	12
2.6.UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA REUMATOIDNI ARTRITIS.....	14
2.7.UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA ULCEROZNI KOLITIS.....	16
3.ZAKLJUČCI.....	19
4.POPIS LITERATURE.....	20

## 1. UVOD

U današnjem svijetu postoji sve veća uloga kronične upale na razvoj brojnih degenerativnih bolesti modernog društva, a isto tako sve je veća pažnja posvećena istraživanjima o utjecaju prehrane na smanjenje upalnih faktora. Kronična upala je vrsta upale koja traje kroz dulji vremenski period i razlikuje se od akutne upale koja predstavlja normalan odgovor imunološkog sustava na ozljedu ili infekciju. Kronična upala povezuje se s raznim medicinskim stanjima, poput nezaraznih kroničnih bolesti (NKB) od kojih godišnje umre 41 milijun ljudi, što čini 74% smrtnih slučajeva u svijetu (WHO, 2022). Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (2022) NKB su dugotrajne i nastaju kao rezultat kombinacije genetskih, fizioloških, okolišnih i bihevioralnih čimbenika, a glavne vrste NKB su kardiovaskularne bolesti, karcinomi, kronične respiratorne bolesti i dijabetes. Rizični faktori za razvoj upale su izloženost različitim toksinima iz okoliša, infekcije, autoimuni poremećaji i nezdrave životne navike kao što su pušenje, nedostatak tjelovježbe i loša prehrana. Mehanizam upale je takav da potiče imunološki odgovor u tijelu, koji uključuje otpuštanje protuupalnih biomarkera kao što su citokini. Ove molekule privlače imunološke stanice na mjesto ozljede ili infekcije, gdje pomažu eliminirati izvor upale. Kod akutne upale taj odgovor je kratkotrajan i pomaže u zaštiti tijela od daljnjih oštećenja. Međutim, kod kronične upale, imunološki se odgovor nastavlja čak i nakon što je početna prijetnja eliminirana ili razriješena. To može uzrokovati oštećenja zdravih tkiva i organa, što dovodi do niza zdravstvenih problema. Sve je više dokaza koji ukazuju na to da prehrana može igrati značajnu ulogu u razvoju i upravljanju upalama u tijelu. Neka hrana može imati protuupalna svojstva dok druga može potaknuti upalu u tijelu. Konzumacija hrane bogate vlaknima,  $\omega$ -3 polinezasićenim i mononezasićenim masnim kiselinama, različitim mineralima, vitamina i fitokemikalija poput karotenoida i flavonoida povezuje se sa smanjenim razinama upalnih biomarkera u serumu, dok se prehrana koja sadrži velike količine zasićenih i trans masti, ugljikohidrata s visokim glikemijskim indeksom i veliki omjer  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 polinezasićenih masnih kiselina povezuje s povećanom razinom upale u tijelu (Galland, 2010). Protuupalna hrana uključuje namirnice kao što su voće, povrće, cjelovite žitarice, mahunarke, plavu ribu, orašaste plodove i sjemenke. Ova hrana sadrži hranjive tvari koje mogu pomoći u smanjenju proizvodnje protuupalnih molekula, smanjenju oksidativnog stresa i podržavanju zdravog imunološkog sustava. Ne postoji jedinstvena dijeta koja predstavlja protuupalnu prehranu već ju čine različiti prehrambeni

obrasci kao što su mediteranska, Okinawa, DASH (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) i prehrana bazirana na namirnicama biljnog porijekla. Cilj ovog rada je bio pregledom dostupne znanstvene literature utvrditi ulogu protuupalne prehrane za prevenciju ili liječenje NKB za koje je mogući uzrok nastanka kronična upala u tijelu.

## **2. TEORIJSKI DIO**

### **2.1. PROTUUPALNA PREHRANA**

Unatoč rastućoj svijesti o zdravstvenim dobrobitima protuupalne prehrane, ne postoji jedinstvena univerzalna definicija koja bi je opisala (Ricker i Haas, 2017). U početku razvoja protuupalne prehrane pokušalo se definirati koji je to idealni omjer makronutrijenata koji bi se mogao koristiti za održavanje ravnoteže hormona i kontrolu stanične upale. Prema Sears (2015) kao neko optimalno stanje se navodi obrazac prehrane koji prati preporuke o unosu 40 % ugljikohidrata, 30 % proteina i 30 % masti, pretežito nezasićenih, te nizak unos  $\omega$ -6 i zasićenih masnih kiselina. Ovaj omjer makronutrijenata stabilizira postprandijalnu razinu inzulina, čime se ublažava inhibicija lipaze osjetljive na hormone u masnim stanicama i dolazi do pojačanog oslobađanja pohranjene masti i proizvodnje ATP-a (Sears, 2009). Međutim ova predložena protuupalna dijeta također je bila ograničena energijom kako bi se spriječio upalni učinak viška energije, pa je preporuka dnevnog energijskog unosa za žene iznosila 1200 kcal, a za muškarce 1500 kcal (Sears, 2015).

Teorijska osnova prethodno navedenog prehrambenog obrasca potkrijepljena je sa brojnim znanstvenim tvrdnjama, no unatoč tome postoje mnogi zdravstveni i nutricionistički stručnjaci koji se ne slažu s tim konceptom, specifično s time što zagovara mali unos ugljikohidrata i energije. Stoga se, Cheuvront (2003) u svom znanstvenom radu pozvao na niz kliničkih studija u kojima se ispitivao odnos između prethodno opisanog prehrambenog obrasca i konvencionalne prehrane zbog utvrđivanja utjecaja specifičnog omjera proteina i ugljikohidrata koji iznosi 0,75 na redukciju tjelesne mase i upalnih stanja organizma. Studije su pokazale da sam omjer makronutrijenata, specifičan za navedeni prehrambeni obrazac, nema utjecaja na pojačan metabolizam masti i gubitak tjelesne mase ispitanika, već smanjen unos energije koji je odlika ove, ali i brojnih drugih dijeta (Cheuvront, 2003).

Kroz istraživanja o utjecaju protuupalne prehrane na različite vrste bolesti povezane sa kroničnom upalom u tijelu provlače se usporedbe sa mediteranskom (Davis i sur., 2015),

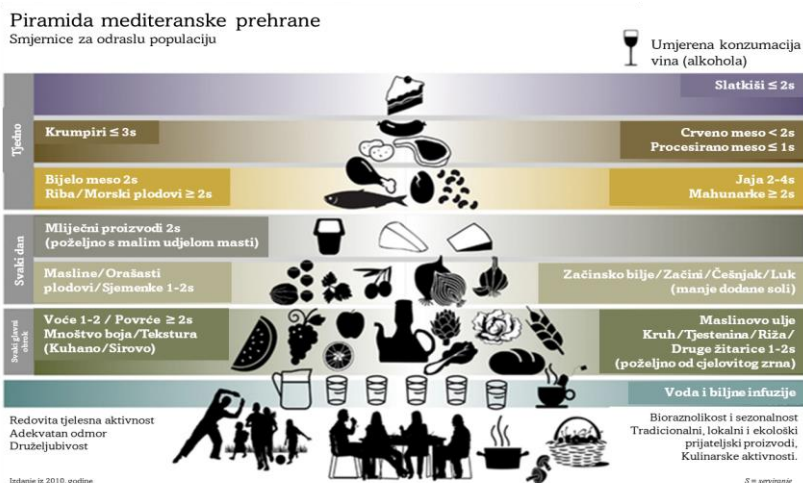
Okinawa (Willcox i sur., 2014), DASH (Wickman i sur., 2021) i prehranom koja se temelji na unosu namirnica biljnog porijekla (engl. *plant based diet*) (Grosse i sur., 2020). Protuupalna prehrana uključuje konzumiranje hrane bogate nutrijentima za koje se pokazalo da imaju protuupalna svojstva, dok ograničava unos hrane koja potiče razvoj upale u tijelu. U namirnicama biljnog podrijetla pronalazimo različite kemijske spojeve, fitokemikalije, za koje se u novije vrijeme provodi sve više istraživanja jer su pokazale brojne koristi za očuvanje i unapređenje zdravlja ljudi.

### **2.1.1. MEDITERANSKA PREHRANA**

Meditersku prehranu prvi je definirao Ancel Keyes, nakon provedene *Studije sedam zemalja* u kojoj je 1960-ih ovaj obrazac prehrane povezan sa smanjenim rizikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti (Davis i sur., 2015). Nakon *Studije sedam zemalja* mnoge prospektivne opservacijske studije i ispitivanja na različitim opulacijama potvrdile su korisne učinke povezane s većom usklađenošću s mediteranskom prehranom u smislu prevencije/upravljanja nezaraznim bolestima povezanim s dobi, kao što su kardiovaskularne i metaboličke bolesti, neurodegenerativne bolesti, rak, depresija, respiratorne bolesti i frakture (Dominguez i sur., 2021).

Mediterska prehrana opisana je kao prehrana s niskim udjelom zasićenih masnih kiselina i visokim udjelom biljnih ulja, bazirana je na dnevnoj konzumaciji voća i povrća, cjelovitih žitarica, mliječnih proizvoda, orašastih plodova, ribe i malo mesa, a najprimjenjivija je na području Sredozemlja gdje je stoljećima bila oblikovana pod utjecajem naroda poput starih Grka, Rimljana, Španjolaca, Turaka i Arapa (Hidalgo-Mora i sur., 2020). Učestalost konzumiranja ovih namirnica i njihov preporučeni broj serviranja prikazuje piramida pravilne prehrane. Prvu mediteransku piramidu prehrane izradio je „*Oldway's Preservation and Exchange Trust*“ 1993. godine, dok 2010-te izlazi treći model ove piramide od strane „*Mediterranean Diet Foundation*“ (MDF), zamišljen kao fleksibilan, opći prikaz mediteranske dijeta (Davis i sur., 2015)(slika 1).





**Slika 1.** Primjer piramide koja predstavlja glavne komponente Mediteranske dijeta i njihovu frekvenciju primjene (*prema* Mediterranean Diet Foundation, 2010)

Mediteranska prehrana obuhvaća način hranjenja, ali i način života, kao i povijesno znanje, tradicije, sposobnosti i prakse koje su prenesene s generacije na generaciju, proširujući se od ruralnih područja i proizvodnje hrane do načina kuhanja koji pružaju osjećaj pripadnosti i trajnosti zajednici. Mediteranske tradicionalne kuhinje bogate su aromama, bojama i sjećanjima, ističući okus i usklađenost s prirodom te naglašavajući važnost pripreme i konzumiranja hrane zajedno s obitelji i prijateljima (Dominguez i sur., 2021). Prema UNESCO-u (2013) mediteranska prehrana uključuje skup vještina, znanja i tradicije koji se tiču uzgoja, lova, prerade, a posebno dijeljenja i konzumiranja hrane, te je uvrštena na reprezentativnu listu nematerijalne kulturne baštine čovječanstva.

### 2.1.2. OKINAWA PREHRANA

Okinawa prehrana oponaša tradicionalne načine hranjenja stanovnika Japanskog otočja Okinawa i temelji se na korjenastom povrću, uglavnom slatkim krumpiru, hrani na bazi soje (npr. Miso juha, tofu) i ljekovitom bilju, umjerenom konzumaciji ribe i relativno malo konzumaciji mesa (Willcox i sur., 2014). Mnoge karakteristike tradicionalne Okinawa prehrane povezane su sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, te poprilično dug životni vijek stanovnika otočja se smatra jednom od prednosti ove niskokalorične, ali nutrijentima bogate prehrane. Fenotipski dokazi ograničenja energije u Okinawa djeci, kao što su nizak rast, niska tjelesna masa i nizak BMI, tradicionalno se povezuju sa dugovječnošću i nižim stopama

obolijevanja od karcinoma (Kayamba, 2022). Tradicionalna Okinawa prehrana uključuje unos hrane bogate fitokemikalijama,  $\omega$ -3 masnim kiselinama (iz određenih biljaka i ribljeg ulja), antioksidansima (antocijani, karotenoidi), flavonoidima (uglavnom iz mahunarki poput soje) i protuupalnim tvarima koje se nalaze u popularnom začinskom bilju kao što je kurkuma (Willcox i sur., 2009).

### **2.1.3. DASH DIJETA**

DASH dijeta je obrazac prehrane koji su razvili američki instituti za zdravlje kako bi se smanjio krvni tlak i poboljšalo opće zdravlje populacije. Dijeta naglašava konzumaciju cjelovite hrane bogate hranjivim tvarima uz ograničenje prerađene hrane i hrane sa visokim udjelom soli. DASH obrazac prehrane bogat je voćem i povrćem, cjelovitim žitaricama, nemasnim mliječnim proizvodima, peradi, ribom, mahunarkama, orašastim plodovima i sjemenkama, te sadrži manje natrija, šećera i masti u usporedbi sa uobičajenom zapadnjačkom prehranom (Willcox i sur., 2014). Klinička ispitivanja pridonose pojavljivanju dokaza da je dijeta učinkovita u liječenju srčane insuficijencije, te govore kako već trodnevna dijeta s DASH obrocima može značajno pridonijeti smanjenju krvnog tlaka i krutosti arterija, poboljšanom dijastoličkom funkcijom ventrikula i smanjenim oksidativnim stresom (Wickman i sur., 2021). Jurashek i sur. (2021) navode kako primjena DASH prehranbenog obrasca sa smanjenim udjelom natrija može smanjiti dva različita mehanizma subkliničkog srčanog oštećenja, ozljede i opterećenja, dok je primjena DASH dijete smanjila visoko osjetljivi C-reaktivni protein (Hs-CRP) i druge markere upale.

### **2.1.4. PREHRANA TEMELJENA NA BILJNIM IZVORIMA (*PLANT BASED* PREHRANA)**

Prehrana koja se temelji na unosu namirnica biljnog podrijetla predstavlja prehranbeni obrazac koji naglašava konzumaciju namirnica biljnog porijekla, minimizirajući ili isključujući namirnice životinjskog porijekla. Fokusira se na konzumaciju raznolikog voća, povrća, cjelovitih žitarica, mahunarki, orašastih plodova i sjemenki, uz ograničenje ili izbjegavanje mesa, mliječnih proizvoda, jaja i drugih sastojaka životinjskog podrijetla (Tuso i sur., 2013). *Plant based* prehrana može biti fleksibilna, a pojedinci mogu odabrati različite razine

ograničenja prema svojim preferencijama i zdravstvenim ciljevima. Neki ljudi mogu slijediti potpuno vegansku prehranu koja isključuje sve namirnice životinjskog podrijetla, dok drugi mogu uključivati male količine namirnica životinjskog porijekla ili slijediti vegetarijansku prehranu koja uključuje mliječne proizvode i/ili jaja. Epidemiološke studije pružaju uvjerljive dokaze da prehrana koja se temelji na unosu namirnica biljnog podrijetla može pružiti terapijske i/ili preventivne učinke protiv trenutnih glavnih kroničnih bolesti, uključujući dijabetes, pretilost i kardiovaskularne bolesti (Tuso i sur., 2013; Orlich i sur., 2013). Zdravstveni stručnjaci trebaju surađivati s pacijentima kako bi poticali čak i najmanje promjene u cilju poboljšanja prehrane pojedinca putem smanjenja unosa mesa i povećanja unosa proteina, vitamina i vlakana iz namirnica biljnog podrijetla, što dugoročno može pridonijeti u unapređenju zdravlja pacijenata (Grosse i sur., 2020).

## **2.2. UPALNI PROCESI**

Upala uključuje dugi niz molekularnih reakcija i staničnih aktivnosti koje su dizajnirane za obnavljanje tkiva nakon oštećenja, te stoga upalni proces na staničnoj i tkivnoj razini uključuje niz pojava s dilatacijom, povećanom propusnošću krvnih žila i protokom krvi s perkolacijom leukocita u tkiva (Arulselvan i sur., 2016). Najvažnija uloga upalnih procesa u organizmu je zaštita od infekcija i ozljeda, ali ukoliko se kaskada upalnih reakcija odvija duži vremenski period i dođe do kronične upale može doprinijeti i razvoju kroničnih bolesti. Marker upale su tvari koje se mogu mjeriti u krvi ili drugim biološkim uzorcima kako bi se procijenila razina upalnog odgovora u tijelu. Ovi markeri pomažu u dijagnosticiranju i praćenju upalnih stanja, a neki od njih su C-reaktivni protein visoke osjetljivosti (Hs-CRP), interleukini (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10), faktor tumorske nekroze alfa (TNF- $\alpha$ ), eritrocitni sedimentacijski indeks (ERS) i prostaglandini.

Prvi stadij upale je akutna upala koja se javlja, neposredno nakon ozljede ili infekcije. U akutnoj fazi upalnog odgovora stanice imunološkog sustava, leukociti (prvenstveno granulociti), putuju do mjesta ozljede u nizu procesa koji su posredovani citokinima i proteinima akutne faze, s ciljem pokretanja zacjeljivanja i uklanjanja staničnog podražaja (npr. infektivnog agensa, stranog materijala) ili stanica oštećenih ozljedom (Germolec i sur., 2018). Akutna faza upale trajat će ovisno o stupnju ozljede.

Drugu fazu upale predstavlja kronična upala koja nastaje kao rezultat produžene

izloženosti upalnim podražajima, a može trajati mjesecima ili godinama. Ova faza upale može rezultirati oštećenjem tkiva i nastajanjem ožiljaka. Brojne studije pokazuju kako kronična upala može pridonijeti mnogim bolestima, uključujući artritis, astmu, aterosklerozu, autoimune bolesti, dijabetes i različite karcinome (Germolec i sur., 2018). Sve veća uloga kronične upale u razvoju degenerativnih bolesti modernog društva potaknula je brojna istraživanja o utjecaju prehrane i prehrambenih obrazaca (Galland, 2010).

### **2.2.1. UTJECAJ HRANE NA UPALU**

Pravilna prehrana može imati značajan utjecaj na razvoj upale u tijelu (Galland, 2010). Loše prehrambene navike, poput prekomjerne konzumacije proizvoda od rafiniranog šećera, zasićenih masnih kiselina i prerađene hrane, mogu doprinijeti kroničnoj upali pa tako i razvoju kroničnih bolesti. S druge strane, uravnotežena prehrana koja se temelji na cjelovitim, minimalno procesiranim namirnicama može pomoći u smanjenju upalnih procesa. Većina studija provedenih na ljudima povezala je prehrambene navike, utvrđene upitnikom o učestalosti konzumiranja hrane ili 24 satnim prisjećanjem, sa sustavnim markerima upale poput Hs-CRP, IL-6 i TNF- $\alpha$  (Galland, 2010).

Hrana koja sadrži niski glikemijski indeks poput cjelovitih žitarica, zelenog lisnatog povrća, mahunarki i voća s niskim sadržajem šećera ima brojne prednosti, uključujući sporije povećanje razine šećera u krvi, dulji osjećaj sitosti i bolju kontrolu apetita (Chiavaroli i sur., 2021). Prehrana s relativno visokim glikemijskim indeksom (GI) i glikemijskim opterećenjem (GO) povezana je s povećanim rizikom od koronarnih bolesti srca, moždanog udara i dijabetesa tipa 2, osobito među osobama s prekomjernom tjelesnom masom (Levitan i sur., 2008).

Cjelovite žitarice, poput smeđe riže, kvinoje i heljde, bogate su vlaknima koja mogu smanjiti upalu. Vlakna također pridonose zdravlju crijeva i potiču razvoj korisnih bakterija u probavnom sustavu. Inicijativa za zdravlje žena nije uspjela otkriti učinak konzumacije vlakana na Hs-CRP, ali je otkrila da je visok unos vlakana (24 g/dan) smanjio koncentracije jednako važnih medijatora upale, interleukina-6 (IL-6) i faktora tumorske nekroze alfa (TNF- $\alpha$ ) (Ma i sur., 2008).

Omega-3 masne kiseline, poput eikozapentaenske kiseline (EPA) i dokozaheksaenske kiseline (DHA), imaju snažna protuupalna svojstva (Sears, 2015). Studijom ATTICA

provedenom u Grčkoj utvrđeno je da su ukupne  $\omega$ -3 masne kiseline u obrnutoj korelaciji s Hs-CRP, IL-6 i TNF- $\alpha$ , te da su  $\omega$ -6 masne kiseline u obrnutoj korelaciji s Hs-CRP, IL-6 i fibrinogenom, međutim najjaču inverznu povezanost sa svim upalnim markerima imao je omjer  $\omega$ -3 i  $\omega$ -6 masnih kiselina u plazmi (Galland, 2010). Omega-3 masne kiseline su prisutne u ribi poput lososa, skuše, sardine, lanenom sjemenu, chia sjemenkama i orašastim plodovima.

Antioksidansi su tvari koje neutraliziraju slobodne radikale u tijelu i smanjuju oksidativni stres koji može potaknuti upalu (slika 2). U normalnom i zdravom stanju organizma postoji ravnoteža između stvaranja slobodnih radikala (reaktivnih kisikovih spojeva) i endogenih antioksidativnih obrambenih mehanizama, međutim, ako se ta ravnoteža poremeti, može dovesti do oksidativnog stresa i povezane štete (Arulselvan i sur., 2016). Antioksidansi uključuju vitamin C, vitamin E, beta-karoten, likopen, flavonoide i druge biljne spojeve. Svježe voće, povrće, bobičasto voće, tamnozeleno lisnato povrće, orašasti plodovi i začini poput kurkume i đumbira su bogat izvor antioksidanasa.

### **2.3. FITOKEMIKALIJE U HRANI**

Još od davnina bolesti su se liječile uporabom biljnih preparata, poput raznih napitaka, krema i masti, a danas se sve više pažnje usmjeruje u istraživanje djelovanja različitih biljaka i njihovih fitokemikalija na zdravlje. Fitokemikalije su prirodni spojevi koji se nalaze u biljkama, štite ih od bolesti, nametnika i pomažu u privlačenju oprašivača. One imaju različite biološke aktivnosti, uključujući antioksidativno, protuupalno, antimikrobno, antikancerogeno i kardioprotektivno djelovanje. Prema kemijskoj strukturi fitokemikalije se mogu klasificirati u sedam glavnih kategorija: fenolni spojevi, terpeni, betalaini, organo sulfidi, indoli/glukozinolati/sumporni spojevi, inhibitori proteina i druge organske kiseline (Zhang i sur., 2019). Iako mnoge fitokemikalije iz svake kategorije imaju protuupalne učinke, složenost probave, apsorpcije, metabolizma i interakcije fitokemikalija iz hrane otežava razumijevanje i njihovu primjenu kao protuupalne hrane za ublažavanje kronične upale i time sprječavanja kroničnih bolesti (Borges i sur., 2018). Unatoč tome opće mišljenje je da mnoge fitokemikalije koje se nalaze u cjelovitim biljnim namirnicama mogu pružiti raznoliku zaštitu zdravlja, a posebno se vjeruje da ovi spojevi pomažu u očuvanju zdravlja krvnih žila i smanjenju rizika od razvoja karcinoma (McCarty, 2004).

Brojne epidemiološke studije ukazuju na to da redovna konzumacija voća i povrća koje

je bogato fitokemikalijama, posebice fenolnim spojevima, ima brojne zdravstvene blagodati. Lau i sur. (2007) utvrdili su preventivan učinak polifenola borovnice na aktivaciju mikroglije izazvanu upalom. Njihovi rezultati pokazuju da su tretmani fenolnim ekstraktom borovnice inhibirali proizvodnju dušikova oksida, kao i IL-18 i TNF-a u stanično kondicioniranom mediju iz BV-2 mikroglije aktivirane lipopolisaharidima (LPS) (Lau i sur., 2007). Neke poznate klase fenolnih spojeva u ekstraktu borovnica uključuju flavonoide, fenolne kiseline, stilbene, tanine i lignane.

Zbog značajnog sadržaja  $\omega$ -3 masnih kiselina i lignana, proteina i topljivih vlakana laneno sjeme može smanjiti rizik od kardiovaskularnih bolesti poput ateroskleroze i ishemijskih bolesti srca. U istraživanju kojeg su proveli Soltanian i Janghorbani, (2018) nasumično odabrani ispitanici bili su podijeljeni u tri skupine od kojih su dvije skupine konzumirale kekse u koje se umiješalo 10 grama sjemenki lana ili psiliuma, a treća skupina je bila kontrolna skupina koja je uzimala placebo kekse bez dodataka. Ovo istraživanje je pokazalo da dodavanjem lanenih sjemenki u svoju prehranu ispitanici su smanjili ukupni kolesterol u krvi zajedno sa „lošim“ LDL kolesterolom, dok se „dobar“ HDL kolesterol povećao. Brojna druga istraživanja pokazuju slične rezultate i dovode do zaključka da prehrana sa visokim udjelom lignana može inhibirati apsorpciju kolesterola i na taj način smanjiti ukupni kolesterol u krvi, razvoj ateroskleroze i posljedično smanjiti rizik od srčanih bolesti (Patade i sur., 2008; Thakur i sur., 2009).

Unatoč sve većem entuzijazmu među znanstvenicima o potencijalno zaštitnim utjecajima biljnih proizvoda bogatih fitokemikalijama, prehrana koju trenutno konzumiramo u zapadnom društvu često je značajno nedostatna u tom pogledu. To odražava činjenicu da većina energije koju konzumiramo dolazi iz namirnica životinjskog podrijetla, bijelog brašna, bijele riže, proizvoda od krumpira te dodanih rafiniranih šećera i ulja - koji su svi značajno siromašni fitokemikalijama i vlaknima (McCarty, 2004). Zapravo, glavne karakteristike mediteranske prehrane, Okinawa prehrane i DASH dijeta su kombinacije namirnica s visokim udjelom fitokemikalija kao što su mahunarke, maslinovo ulje, vino, orašasti plodovi, voće i povrće, te bi takva prehrana trebala biti čim više zastupljena. Iako je do sada iz biljnih izvora izolirano oko 8000 različitih fitokemikalija njihov konačan broj se još uvijek istražuje kao i utjecaj na zdravlje ljudi.

## 2.4. UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA PRETILOST

Pretilost može biti uzrokovana kombinacijom genetskih, metaboličkih, okolišnih i životnih čimbenika. Dugotrajni unos veće količine energije od onih koje se troše tjelesnom aktivnošću i metabolizmom može dovesti do nakupljanja viška tjelesne mase. Nezdrave prehrambene navike, nedovoljna tjelesna aktivnost, stres, nedostatak sna i genetska predispozicija mogu povećati rizik od razvoja pretilosti. Pretilost predstavlja ozbiljan zdravstveni problem jer je povezana s povećanim rizikom od mnogih bolesti i komplikacija, uključujući kardiovaskularne bolesti, dijabetes tipa 2, bolesti dišnog i koštanog sustava, te povećan rizik za razvoj pojedinih vrsti karcinoma.

Primjena protuupalne prehrane u liječenju pretilosti u sve je većem zamahu. U jednom takvom istraživanju Kendel Jovanović i sur. (2021) su promatrali učinak dvaju različitih planova prehrane za mršavljenje na nasumičnu skupinu pretilih ispitanika. U studiji je protuupalna prehrana bila okarakterizirana kao redukcijska dijeta bazirana na namirnicama niskog glikemijskog indeksa (GI), proizvodima od cjelovitih žitarica, mahunarkama, šarenom voću i povrću, orašastim plodovima, morskoj ribi, maslinovom ulju, zelenom/crnim čaju i velikoj upotrebi začina i bilja, dok je kontrolna skupina pratila izokaloričnu standardnu dijetu za smanjenje tjelesne mase koja je uključivala zastupljenost od 50-60 % ugljikohidrata, 25-30 % masti i 15-20 % proteina. Ispitanici koji su pratili obrazac protuupalne prehrane smanjili su ukupnu tjelesnu masu i visceralnu masnoću, te neke od kriterija za razvoj metaboličkog sindroma, razinu glukoze natašte, markere steatoze jetre i upale, posebice TNF- $\alpha$  (Kendel Jovanović i sur., 2021).

Rodríguez-López i sur. (2021) proveli su istraživanje u kojem se promatrao učinak DASH dijeta na stanični imunitet, antropometrijske parametre i biokemijske parametre mladih s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću, koji bi mogli imati metabolički sindrom. Plan prehrane ispitanika se temeljio na preporukama DASH dijeta uz 500 kcal redukcije ukupne energije i podjelu konzumirane hrane u 3 glavna obroka i 2 međuobroka, pa je tako dijeta od 2000 kcal/dan sadržavala: 6-8 porcija cjelovitih žitarica, 4-5 porcija voća i povrća,  $\leq 2$  serviranja nemasnog mesa i 2-3 porcije obranih mliječnih proizvoda. Ispitanike se također savjetovalo da im unos natrija bude manji od 2400 mg/dan, te da pripaze na unos kalija, kalcija i magnezija. Nakon intervencije DASH dijetom došlo je do pozitivnih promjena u perifernim imunološkim stanicama, antropometrijskim parametrima i tjelesnom sastavu. Osim toga, studija je utvrdila da su ukupni limfociti i dvostruko pozitivne stanice

(TCD4+CD45RO+CD45RA+) smanjeni, dok su TCD3+ limfociti povećani nakon intervencije. Promjene u subpopulacijama stanica (monociti, NK limfociti, pomoćne, citotoksične i nezrele stanice) bile su povezane s poboljšanjem glukoze, ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, triglicerida, opsega struka i tjelesne mase. Ovi rezultati mogu biti povezani s imunološkim poboljšanjem kod ovih pacijenata (Rodríguez-López i sur., 2021).

Studija Velázquez-López i sur. (2014) pratila je utjecaj mediteranskog obrasca prehrane na smanjenje rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti u djece i adolescenata s pretilošću. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine, kontrolnu koja je dobila standardnu dijetu i skupinu koja je pratila prehrane obrasce mediteranske prehrane. Ispitanici su poticali na svakodnevnu konzumaciju voća i povrća, unos nisko masnih mliječnih i životinjskih proizvoda, na ograničavanje unosa pržene hrane, dok se konzumacija hrane kuhane na pari poticala. Ispitanici koji su bili na mediteranskoj prehrani su unosili 60 % ugljikohidrata (50 % složenih i ne više od 10 % rafiniranih), 25 % lipida i 15 % proteina, te ih se poticalo na konzumaciju hrane bogate:

- a) esencijalnim masnim kiselinama (ulje kukuruza, maslinovo i sojino ulje...),
- b)  $\omega$ -3 masnim kiselinama (losos, skuša, tuna, lanene sjemenke, orasi...),
- c)  $\omega$ -9 masnim kiselinama (maslinovo ulje i ulje uljane repice, sjemenke gorušice...),
- d) antioksidansima poput karotena, likopena, vitamina A i C (papaja, jagoda, razni citrusi, brokula, špinat, paprika...), vitamina E, selena, cinka, bakra i različitih flavonoida (jabuke, trešnje, soja, zeleni čaj, brusnice, rotkvice...) i
- e) vlaknima (povrće, voće i žitarice).

Rezultati studije su ukazali na značajno smanjenje indeksa tjelesne mase (BMI), razine šećera i ukupnog kolesterola krvi kod djece i adolescenata koji su pratili prehrane obrasce mediteranske prehrane, te je također zamijećen porast konzumacije  $\omega$ -9 masnih kiselina, cinka, selena, vitamina E i smanjenje konzumacije zasićenih masnih kiselina u istoj skupini ispitanika (Velázquez-López i sur., 2014).



## 2.5. UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA DIJABETES

Dijabetes je kronična bolest koja se karakterizira visokom razinom glukoze u krvi. Dijabetes tipa 1 obično se javlja u djetinjstvu ili adolescenciji. Kod osoba s tipom 1 dijabetesa, gušterača ne proizvodi dovoljno inzulina, hormona koji je odgovoran za regulaciju razine glukoze u krvi. Osobe oboljele od dijabetesa tipa 1 zahtijevaju svakodnevne injekcije inzulina kako bi održavale normalnu razinu glukoze u krvi. *Diabetes mellitus* ili dijabetes tipa 2 je najčešći oblik bolesti i obično se javlja u odrasloj dobi. Kod osoba s tipom 2 dijabetesa, tijelo ili ne proizvodi dovoljno inzulina ili ne koristi inzulin učinkovito. Prekomjerna tjelesna masa, nedostatak tjelesne aktivnosti, genetika i nezdravi životni stil čimbenici su koji mogu pridonijeti razvoju tipa 2 dijabetesa.

Mogućnost liječenja dijabetesa tipa 2 varira između uporabe oralnih hipoglikemija i promjene stila života, pri čemu je najpoželjnije smanjenje tjelesne mase prehranom i tjelovježbom. U istraživanju Al-Aubaidy i sur. (2021) ukazuju na smanjen upalni profil ispitanika oboljelih od dijabetesa tipa 2 koji su tijekom 12 tjedana konzumirali mediteransku prehranu i time povećali razine bioflavonoida citrusa u krvnoj plazmi. Bioflavonoidi citrusa (naringenin, hesperidin, kvercetin, eriocitrin, itd.) su skupina fitokemikalija koji se nalaze u agrumima poput naranči, limuna, grejpa i mandarina, a koje je inače zastupljeno u mediteranskoj prehrani. Oni su biljni pigmenti koji imaju snažna antioksidativna svojstva i pružaju brojne zdravstvene prednosti. Ispitanicima je dana mediteranska dijeta koja se temeljila na rekonstrukciji tradicionalne kretske prehrane koja je obilovala voćem i povrćem, ribom, maslinama, maslinovim uljem, sjemenkama, cjelovitim žitaricama, mahunarkama i umjerenom konzumaciji alkohola uz obrok. Ispitanici su također bili savjetovani da konzumiraju 3 porcije voća dnevno, uključujući agrume sa visokim sadržajem bioflavonoida i polifenola. Nakon primjene mediteranske dijeta kroz 12 tjedana došlo je do smanjenja razine upalnih citokina IL-6 u plazmi i do smanjenja markera oksidativnog stresa 8-OHdG što se djelomično može pripisati protuupalnom djelovanju bioflavonoida citrusa. Uz to, mediteranska prehrana je poboljšala lipidni profil ispitanika reducirajući razinu LDL kolesterola u tijelu (Al-Aubaidy i sur., 2021).

Paula i sur. (2015) proveli su istraživanje o mogućim povoljnim utjecajima kombinacije prehrane i tjelovježbe na krvni tlak kod pacijenata oboljelih od dijabetesa tipa 2 i hipertenzije. Hipertenzija je jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj i progresiju kroničnih komplikacija povezanih s dijabetesom, kao što su moždani i srčani udar, ishemijske bolesti srca, nefropatije

i brojne druge bolesti. Interventna skupina je morala povećati tjelesnu aktivnost (hodanje, 15-20 min dnevno, 5 dana u tjednu) i pratiti DASH prehrambeni obrazac tijekom studije. DASH plan prehrane prilagođen je svakom ispitaniku tako da unos energije iznosi 25-30 kcal tjelesne mase, a 55 % tog unosa čine ugljikohidrati, 18 % proteini i 27 % ukupne masti. Poticala se konzumacija voća, povrća, nemasnih mliječnih proizvoda, cjelovitih žitarica, nemasnog mesa, orašastih plodova, sjemenki i mahunarki, te se unos soli, slatkiša i masti nije poticao. Ispitanici u kontrolnoj studiji dobili su preporuke u skladu sa smjernicama Američke dijabetičke udruge i upute za održavanje svoje uobičajene tjelesne aktivnosti tijekom studije. Dijeta je individualno propisana i ukupan dnevni unos energije iznosio je 25-30 kcal tjelesne mase, a od toga 50-60 % energije iz ugljikohidrata, 20 % iz proteina i 25-30 % iz ukupnih masti. Pacijentima u kontrolnoj skupini je savjetovano da konzumiraju uobičajenu vrstu kruha i sojino ulje. Rezultati ove studije su pokazali da DASH prehrambeni obrazac u kombinaciji s tjelesnom aktivnošću potiče značajno smanjenje krvnog tlaka u bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2 (Paula i sur., 2015).

Disbioza crijevne mikrobiote još je jedan od faktora koji može doprinijeti upalnom stanju u tijelu, a kronična upala igra važnu ulogu u razvoju inzulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2. Određene vrste bakterija prisutnih u crijevnom mikrobiomu mogu izazvati upalne reakcije koje dovode do oštećenja stanica koje reguliraju razinu glukoze u krvi. Studija koju su proveli Medina-Vera i sur. (2019) na ispitanicima oboljelih od dijabetesa tipa 2 pokušala je primjenom promjena u prehrani dodatkom kombinacije mnoštva funkcionalnih namirnica poput chia sjemenki, sojina proteina, dehidriranog kaktusa nopala, polifenola, inulina, vlakana i  $\omega$ -3 masnih kiselina modificirati crijevnu mikrobiotu i umanjiti biokemijske upalne parametre u ispitanika. Ispitanici su slijedili dijetu energijske vrijednosti manje za 500 kcal na dan u usporedbi s njihovom uobičajenom prehranom, te je 45-55 % energijskog unosa bilo iz ugljikohidratnih izvora, 15-20 % iz proteinskih izvora, a 25-35 % iz masti (<7 % zasićenih masnih kiselina), te su ispitanici dnevno unosili do 200 mg kolesterola, 20-35 g vlakana i 2000-3000 mg natrija na dan. Rezultati ispitivanja su ukazali na to da je kombinacijom različitih funkcionalnih namirnica smanjena razina glukoze, triglicerida, ukupan i LDL kolesterol, CRP u pacijenata oboljelih od dijabetesa tipa 2, te pokazuju mogućnost modifikacije crijevne mikrobiote. Prehrana bogata neprobavljivim složenim ugljikohidratima, odnosno namirnicama bogatim inulinom (artičoke, banane, šparoge, češnjak, luk), chia sjemenaka i kaktusa nopala može regulirati crijevnu mikrobiotu (Ramnani i sur., 2015; López-Palacios i sur., 2016) čime

se poboljšava metabolizam ugljikohidrata i lipida uz smanjenje metaboličke endotoksemije u oboljelih od dijabetesa tipa 2 (Medina-Vera i sur., 2019).

## **2.6. UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA REUMATOIDNI ARTRITIS**

Reumatoidni artritis je kronična autoimuna bolest koja je okarakterizirana upalnim procesima u zglobovima. U ovoj bolesti, imunološki sustav napada zdravo tkivo zglobova, što uzrokuje upalu, bol, oticanje i oštećenje zglobova. Točan uzrok reumatoidnog artritisa nije u potpunosti poznat, ali se vjeruje da su genetski faktori, okolišni čimbenici i poremećaj imunološkog sustava uključeni u razvoj bolesti. Liječenje reumatoidnog artritisa obuhvaća multidisciplinarni pristup, dok promjena životnih navika i pravilna prehrana mogu pomoći u ublažavanju simptoma i olakšati živote oboljelih.

Prema Vadell i sur. (2020) protuupalna prehrana može pomoći kao pomoćna terapija kod reumatoidnog artritisa. U istraživanju su uspoređivali utjecaj protuupalne prehrane bogate  $\omega$ -3 masnim kiselinama, prehrambenim vlaknima i probioticima, sa utjecajem kontrolne prehrane, koja je bila po nutritivnom sastavu slična švedskoj prehrani, s visokim udjelom zasićenih masnih kiselina. Glavni obroci u protuupalnoj prehrani sadržavali su ribu (uglavnom losos) 3-4 puta tjedno, vegetarijanska jela s mahunarkama 1-2 puta tjedno, krumpir, žitarice od cjelovitog zrna, povrće, jogurt za umake, različite začine, dok su se međuobroci sastojali od voća i orašastih plodova. Sudionici su dobili upute da ograniče unos mesa na  $< 3$  puta tjedno, da jedu  $\geq 5$  porcija dnevno voća i povrća, da koriste ulje ili margarin za kuhanje, te da prednost daju nemasnim mliječnim proizvodima i žitaricama od cjelovitog zrna. Glavni obroci kontrolne skupine sastojali su se od svakodnevne konzumacije mesa i rafiniranih proizvoda od žitarica, dok su za međuobrok konzumirali proteinsku pločicu, a za doručak bijeli kruh s mliječnim namazom, kukuruzne pahuljice s jogurtom i sok od naranče. Kontrolna skupina je dobila upute da konzumira: meso  $> 5$  puta tjedno, 5 porcija voća i povrća dnevno, 1 porciju morskih plodova tjedno, da koriste maslac za kuhanje, te da biraju mliječne proizvode s visokim udjelom masti i izbjegavaju proizvode sa probioticima. Rezultati studije su ukazali na smanjenje aktivnosti bolesti u pacijenata koji su pratili obrazac protuupalne prehrane (Vadell i sur., 2020).

U istraživanju Pineda-Juárez i sur. (2022) određivao se kombinirani učinak mediteranske prehrane i dinamičkog programa vježbanja na snagu stiska ruke u žena oboljelih od reumatoidnog artritisa. Pacijenticama je dana individualizirana niskokalorična dijeta koja je

pratila prehrambene obrasce mediteranske dijete i date su im preporuke za tjelesnu aktivnost. Savjetovane su da koriste maslinovo ulje ili ulje uljane repice kao glavni izvor masti u prehrani, da konzumiraju: 1-2 porcije cjelovitih žitarica po obroku, 2-4 porcije voća po obroku, 2-3 porcije povrća po obroku, > 2 porcije ribe tjedno, 1-2 porcije sjemenki uljarica dnevno, > 2 porcije mahunarki tjedno i < 2 porcije crvenog mesa tjedno. Rezultati ovog rada pokazali su da kod žena s kontroliranim reumatoidnim artritismom koje su podvrgnute konvencionalnom farmakološkom liječenju, primjena dinamičkog plana vježbanja utječe na povećanje snage stiska šake, a konzumacija mediteranske prehrane smanjuje tjelesnu masu i opseg struka ispitanika, dok kombinacija obje intervencije ima najbolji utjecaj na ove varijable (Pineda-Juárez i sur., 2022).

Hulander i sur. (2021) proveli su studiju čiji je cilj bio provjeriti može li se prehranom utjecati na upalu kod bolesnika oboljelih od reumatoidnog artritisa. Pacijenti s postavljenu dijagnozom bili su podijeljeni u dvije skupine, od kojih je interventna skupina pratila mediteranski obrazac prehrane dok je prehrana kontrolne skupine sličila zapadnjačkoj prehrani. Prehrana interventne skupine bila je bogata cjelovitim žitaricama i masnom ribom, obogaćena probioticima i visokim udjelom fitokemikalija koje se nalaze u mahunarkama, orašastim plodovima, voću i povrću, a umjesto maslinovog ulja korišteno je ulje uljane repice. Sudionicima interventne skupine također je savjetovano da ograniče učestalost konzumacije crvenog mesa na  $\leq 3$  puta tjedno i da se unos voća i povrća zadrži na  $\geq 5$  porcija dnevno, te da se koriste proizvodi od cjelovitih žitarica, nisko masni mliječni proizvodi i da se prednost pruži margarinu i biljnim uljima za kuhanje. Prehrana kontrolne skupine nalikovala je zapadnjačkom stilu prehrane s visokim udjelom rafiniranih žitarica, crvenog mesa, punomasnih mliječnih proizvoda, a niskim udjelom ribe, voća i povrća. Sudionicima studije na kućnu adresu dostavljene su namirnice s receptima i jelovnicima, koji su predstavljali unos od približno 1100 kcal na dan za 5 jelovnika tjedno, odnosno bili su osmišljeni da pokriju otprilike polovicu dnevnog energijskog unosa. Rezultati studije su pokazali da je intervencija u prehrani slična mediteranskoj s predloženom protuupalnom hranom u usporedbi sa zapadnjačkom prehranom smanjila sustavnu upalu i aktivnost bolesti kod pacijenata oboljelih od reumatoidnog artritisa (Hulander i sur., 2021).

## 2.7. UTJECAJ PROTUUPALNE PREHRANE NA ULCEROZNI KOLITIS

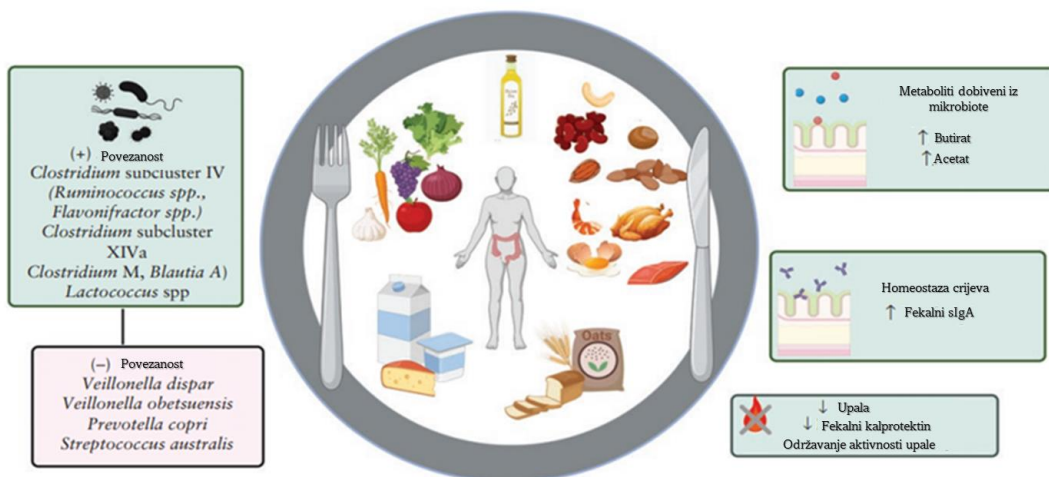
Ulcerozni kolitis je kronična upalna bolest crijeva koja pogađa debelo crijevo (kolon) i rektum, te predstavlja jedan od oblika upalnih bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease* - IBD), zajedno s Crohnovom bolešću. Ulcerozni kolitis karakterizira upala sluznice debelog crijeva koja dovodi do stvaranja čira (ulkusa) i upalnih promjena. Uzrok nastajanja ulceroznog kolitisa još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, ali vjeruje se da je rezultat složene interakcije genetskih, imunoloških i okolišnih faktora. Upalne bolesti crijeva se prije svega javljaju kod genetski osjetljivih domaćina zbog faktora rizika koji uključuju disfunkciju T-stanica i izloženosti okolišu, a kombinacija tih faktora rezultira disbiozom crijeva (Konijeti i sur., 2017). Zapadnjački prehranbeni obrazac smatra se jednim od faktora rizika za razvoj ulceroznog kolitisa, a karakterizira ga niski udjel dijetalnih vlakana te visoke razine rafiniranog šećera, životinjskih masti i proteina (Grosse i sur., 2020). Svakodnevna primjena zapadnjačkog prehranbenog obrasca povećava izražaj proupalnih citokina i propustljivost crijeva te mijenja crijevnu mikrobiotu, što zajedno može poticati kroničnu upalu crijeva (Huang i sur., 2013).

Prehrana igra važnu ulogu u upravljanju simptomima i podržavanju zdravlja kod ulceroznog kolitisa (Haskey i sur., 2023). Prema studiji koju su proveli Keshteli i sur. (2022) modifikacije u prehrani koje uključuju povećan unos hrane bogate vlaknima, probioticima, antioksidansima i  $\omega$ -3 masnim kiselinama, u kombinaciji sa smanjenim unosom hrane koja potiče razvoj upale u organizmu poput rafiniranih i dodanih šećera, te crvenog i prerađenog mesa, pozitivno djeluje na remisiju ispitanika s ulceroznim kolitisom. Ispitanicima su osigurani jelovnici od 2000 kcal s 54 % ugljikohidrata, 19 % proteina i 27 % masti, te im je u jelovnike uključena hrana visokog sadržaja antioksidansa poput bobičastog voća i mahunarki. Također, uključeni su i probiotici iz mliječnih proizvoda poput jogurta, te prebiotici i prehranbena vlakna iz različitog povrća poput luka, češnjaka i šparoga. Ispitanici su 2 puta tjedno konzumirali ribu za koju ih se savjetovalo da daju prednost onoj koja sadrži više  $\omega$ -3 masnih kiselina i polinezasićenih masnih kiselina, poput lososa. Rezultati studije ukazuju da primjena protuupalne prehrane može spriječiti subkliničku upalu debelog crijeva u pacijenata s ulceroznim kolitisom koji su u kliničkoj remisiji, a sve je popraćeno značajnim promjenama u metaboličkim i crijevnim mikrobnim profilima ispitanika koji su pratili protuupalni obrazac prehrane (Keshteli i sur., 2022).

Kedia i sur. (2022) su u svojoj studiji ispitivali učinkovitost transplantacije fekalne mikrobiote (FMT) i protuupalne prehrane u induciranju remisije kod ispitanika oboljelih od

ulceroznog kolitisa. Mehanizam djelovanja FMT-a kod ulceroznog kolitisa nije u potpunosti razumljiv, ali se pretpostavlja da prenošenje zdrave mikrobiote iz fecesa donora u crijevnu mikrofloru pacijenta može imati povoljan učinak na upalu crijeva. Ispitanici su nakon FMT-a pratili smjernice protuupalne dijeta koja bi trebala poticati razvoj zdrave mikrobiote crijeva i crijevnih bakterija, a da pritom ne uzrokuje disbiozu ili oštećenje crijevne barijere. Ispitanike se savjetovalo da izbjegavaju žitarice s glutenom, sve mliječne proizvode osim skute, margarin, crveno meso, prehrambene aditive i rafinirane šećere, te da povećaju unos fermentirane hrane, voća i povrća, posebice onog bogatog ligandima iz roda krstašica (brokula, cvjetača, prokulice...) i polifenolima. Kombinacija FMT-a i protuupalne prehrane bila je učinkovita u induciranju kliničke i endoskopske remisije u bolesnika s umjerenim ulceroznim kolitisom, te je nastavak primjene protuupalne dijeta pomogao u održavanju kliničke i endoskopske remisije pacijenata (Kedia i sur., 2022).

Iako ne postoji specifična dijeta za ulcerozni kolitis, mediteranska prehrana se ističe kao prehrambeni stil koji može imati povoljan utjecaj na simptome i upravljanje upalnim bolestima crijeva. Prema Haskey i sur. (2023) mediteranska prehrana bi se također mogla primjenjivati u održavanju kliničke remisije u bolesnika oboljelih od ulceroznog kolitisa. U njihovoj studiji ispitanici su poučeni kako prilagoditi svoju prehranu na temelju piramide mediteranske prehrane, pa su tako savjetovani da konzumiraju:  $\geq 3$  porcije (125 g/porcija) konzerviranog, svježeg ili smrznutog povrća dnevno,  $\geq 3$  porcije (125 g/porcija) konzerviranog, svježeg ili smrznutog voća dnevno (izbjegavanje voćnih sokova), 2 porcije punomasnih mliječnih proizvoda dnevno, žitarice od cjelovitog zrna, 2 porcije (40 g/porcija) mahunarki tjedno, 2 porcije (150 g/porcija) masne ribe tjedno,  $< 2$  porcije crvenog mesa tjedno, izbjegavanje rafiniranih žitarica, procesiranog mesa, slatkiša i gaziranih napitaka (Haskey i sur., 2023). Rezultati studije su ukazali na promjene crijevne mikroflore (slika 3) sa povećanjem vrsta bakterija (*Alistipes finegoldii* i *Flavonifractor plauti*) koje imaju zaštitnu ulogu kod kolitisa u ispitanika koji su pratili mediteranski obrazac prehrane (Haskey i sur., 2023).



**Slika 3.** Prikaz primjene mediteranskog prehranbenog obrasca kod oboljelih od ulceroznog kolitisa (prema Haskey i sur., 2023)

### 3. ZAKLJUČCI

Na temelju dostupne literature o utjecaju protuupalne prehrane na nezarazne kronične bolesti za koje je mogući uzrok nastanka kronična upala u tijelu, možemo izdvojiti nekoliko zaključaka:

1. Ne postoji univerzalna definicija protuupalne prehrane, već se ona sastoji od različitih obrazaca prehrane poput mediteranskog, Okinawa, DASH i *plant based* prehrambenog obrasca. Protuupalna prehrana uključuje konzumiranje hranjivih namirnica koje su poznate po svojim protuupalnim svojstvima, dok istovremeno smanjuje unos hrane koja potiče upalu u tijelu.
2. Svakodnevna konzumacija namirnica poput raznolikog voća, povrća, cjelovitih žitarica, plave ribe, orašastih plodova i sjemenki, te maslinovog ulja doprinosi smanjenju upalnih markera i procesa, uz značajan doprinos vitamina, mineralnih tvari i fitokemikalija s antioksidativnom aktivnošću koji podržavaju protuupalne procese.
3. Primjena protuupalne prehrane može imati blagotvorne učinke na različite bolesti, te je pokazala obećavajuće rezultate kod smanjenja tjelesne mase u pretilih pacijenata, smanjenju upalnih markera povezanih s kroničnim bolestima poput dijabetesa, smanjenja aktivnosti bolesti i progresije reumatoidnog artritisa i ulceroznog kolitisa.



#### 4. POPIS LITERATURE

- Al-Aubaidy HA, Dayan A, Deseo MA, Itsiopoulos C, Jamil D, Hadi NR, i sur. (2021) Twelve-week mediterranean diet intervention increases citrus bioflavonoid levels and reduces inflammation in people with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* **13**. <https://doi.org/10.3390/nu13041133>
- Arulsevan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, i sur. (2016) Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxid Med Cell Longev* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>
- Borges G, Ottaviani JJ, van der Hoof JJJ, Schroeter H, Crozier A (2018) Absorption, metabolism, distribution and excretion of (–)-epicatechin: A review of recent findings. *Mol Aspects Med* 61:18–30. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.11.002>
- Cheuvront SN (2003) The Zone Diet Phenomenon: A Closer Look at the Science behind the Claims. *J Am Coll Nutr* **22**, 9–17. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719271>
- Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S, i sur. (2021) Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The BMJ* 374. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1651>
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K (2015) Definition of the mediterranean diet: A literature review. *Nutrients* 7:9139–9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>
- Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M (2021) Impact of mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients* **13**. <https://doi.org/10.3390/nu13062028>
- Galland L (2010) Diet and inflammation. *Nutrition in Clinical Practice* 25:634–640. <https://doi.org/10.1177/0884533610385703>
- Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E (2018) Markers of inflammation. In: *Methods in Molecular Biology*. Humana Press Inc., p 57–79. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4_5)
- Grosse CSJ, Christophersen CT, Devine A, Lawrance IC (2020) The role of a plant-based diet in the pathogenesis, etiology and management of the inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 14:137–145. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1733413>
- Haskey N, Estaki M, Ye J, Shim RK, Singh S, Dieleman LA, i sur. (2023) A Mediterranean Diet Pattern Improves Intestinal Inflammation Concomitant with Reshaping of the

- Bacteriome in Ulcerative Colitis: A Randomised Controlled Trial. *J Crohns Colitis*.  
<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad073>
- Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, García-Pérez MÁ, Tarín J, Cano A (2020) The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. *Maturitas* 132:65–69. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.12.002>
- Huang EY, Devkota S, Moscoso D, Chang EB, Leone VA (2013) The role of diet in triggering human inflammatory disorders in the modern age. *Microbes Infect* 15, 765–774. <https://doi.org/10.1016/J.MICINF.2013.07.004>
- Hulander E, Bärebring L, Turesson Wadell A, Gjertsson I, Calder PC, Winkvist A, i sur. (2021) Proposed Anti-Inflammatory Diet Reduces Inflammation in Compliant, Weight-Stable Patients with Rheumatoid Arthritis in a Randomized Controlled Crossover Trial. *J Nutr* 151, 3856–3864. <https://doi.org/10.1093/JN/NXAB313>
- Juraschek SP, Kovell LC, Appel LJ, Miller ER, Sacks FM, Chang AR, i sur. (2021) Effects of Diet and Sodium Reduction on Cardiac Injury, Strain, and Inflammation: The DASH-Sodium Trial. *J Am Coll Cardiol* 77, 2625–2634. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.320>
- Kayamba V (2022) Nutrition and upper gastrointestinal cancers: An overview of current understandings. *Semin Cancer Biol* 83, 605–616. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.03.004>
- Kedia S, Virmani S, Vuyyuru SK, Kumar P, Kante B, Sahu P, i sur. (2022) Faecal microbiota transplantation with anti-inflammatory diet (FMT-AID) followed by anti-inflammatory diet alone is effective in inducing and maintaining remission over 1 year in mild to moderate ulcerative colitis: a randomised controlled trial. *Gut* 71, 2401–2413. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327811>
- Kendel Jovanović G, Mrakovcic-Sutic I, Pavičić Žeželj S, Benjak Horvat I, Šušić L, Rahelić D, i sur. (2021) Metabolic and Hepatic Effects of Energy-Reduced Anti-Inflammatory Diet in Younger Adults with Obesity. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6649142>
- Keshteli AH, Valcheva R, Nickurak C, Park H, Mandal R, van Diepen K, i sur. (2022) Anti-Inflammatory Diet Prevents Subclinical Colonic Inflammation and Alters Metabolomic Profile of Ulcerative Colitis Patients in Clinical Remission. *Nutrients* 14. <https://doi.org/10.3390/nu14163294>
- Konijeti GG, Kim N, Lewis JD, Groven S, Chandrasekaran A, Grandhe S, i sur. (2017) Efficacy

- of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* **23**, 2054–2060. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001221>
- Lau FC, Bielinski DF, Joseph JA (2007) Inhibitory effects of blueberry extract on the production of inflammatory mediators in lipopolysaccharide-activated BV2 microglia. *J Neurosci Res* **85**, 1010–1017. <https://doi.org/10.1002/jnr.21205>
- Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, i sur. (2008) Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism* **57**, 437–443. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.11.002>
- López-Palacios C, Peña-Valdivia CB, Rodríguez-Hernández AI, Reyes-Agüero JA (2016) Rheological Flow Behavior of Structural Polysaccharides from Edible Tender Cladodes of Wild, Semidomesticated and Cultivated ‘Nopal’ (Opuntia) of Mexican Highlands. *Plant Foods for Human Nutrition* **71**, 388–395. <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0573-2>
- Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, i sur. (2008) Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women’s Health Initiative Observational Study. *Nutrition* **24**, 941–949. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.04.005>
- McCarty MF (2004) Proposal for a dietary “phytochemical index.” *Med Hypotheses* **63**, 813–817. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2002.11.004>
- Medina-Vera I, Sanchez-Tapia M, Noriega-López L, Granados-Portillo O, Guevara-Cruz M, Flores-López A, i sur. (2019) A dietary intervention with functional foods reduces metabolic endotoxaemia and attenuates biochemical abnormalities by modifying faecal microbiota in people with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* **45**, 122–131. <https://doi.org/10.1016/J.DIABET.2018.09.004>
- Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Knutsen S, i sur. (2013) Vegetarian dietary patterns and mortality in adventist health study 2. *JAMA Intern Med* **173**, 1230–1238. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6473>
- Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Korlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH (2008) Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in Native American postmenopausal women. *J Womens Health* **17**, 355–366. <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0359>
- Paula TP, Viana L V., Neto ATZ, Leitão CB, Gross JL, Azevedo MJ (2015) Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens* **17**, 895–901.

<https://doi.org/10.1111/jch.12597>

- Pineda-Juárez JA, Lozada-Mellado M, Hinojosa-Azaola A, García-Morales JM, Ogata-Medel M, Llorente L, i sur. (2022) Changes in hand grip strength and body weight after a dynamic exercise program and Mediterranean diet in women with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Physiother Theory Pract* **38**, 504–512. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1777605>
- Ramnani P, Costabile A, Bustillo AGR, Gibson GR (2015) A randomised, double-blind, crossover study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects. *J Nutr Sci* **4**. <https://doi.org/10.1017/jns.2014.68>
- Ricker MA, Haas WC (2017) Anti-inflammatory diet in clinical practice: A review. *Nutr Clin Pract* **32**:318–325. <https://doi.org/10.1177/0884533617700353>
- Rodríguez-López CP, González-Torres MC, Aguilar-Salinas CA, Nájera-Medina O (2021) Dash diet as a proposal for improvement in cellular immunity and its association with metabolic parameters in persons with overweight and obesity. *Nutrients* **13**. <https://doi.org/10.3390/nu13103540>
- Sears B (2015) Anti-inflammatory Diets. *J Am Coll Nutr* **34**, 14–21. <https://doi.org/10.1080/07315724.2015.1080105>
- Sears B (2009) Anti-inflammatory diets for obesity and diabetes. *J Am Coll Nutr* **28**, 482S–491S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10718115>
- Soltanian N, Janghorbani M (2018) A randomized trial of the effects of flaxseed to manage constipation, weight, glycemia, and lipids in constipated patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)* **15**. <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0273-z>
- Thakur G, Mitra A, Pal K, Rousseau D (2009) Effect of flaxseed gum on reduction of blood glucose and cholesterol in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr* **60**, 126–136. <https://doi.org/10.1080/09637480903022735>
- Tuso PJ, Ismail MH, Ha BP, Bartolotto C (2013) Nutritional update for physicians: plant-based diets. *Perm J* **17**, 61–66. <https://doi.org/10.7812/TPP/12-085>
- UNESCO (2013) Mediterranean diet. UNESCO- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, <https://ich.unesco.org/en/RL/mediterranean-diet-00884>. Pristupljeno 4. lipnja 2023.
- Vadell AKE, Bärebring L, Hulander E, Gjertsson I, Lindqvist HM, Winkvist A (2020) Anti-inflammatory Diet in Rheumatoid Arthritis (ADIRA) - A randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. *Ame J Clin Nutr* **111**, 1203–1213.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa019>

- Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres A V., Medina-Bravo P, Torres-Tamayo M (2014) Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr* **14**. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-175>
- WHO (2022) Noncommunicable diseases. WHO-World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Pristupljeno 4. srpnja 2023.
- Wickman BE, Enkhmaa B, Ridberg R, Romero E, Cadeiras M, Meyers F, i sur. (2021) Dietary management of heart failure: Dash diet and precision nutrition perspectives. *Nutrients* **13**. <https://doi.org/10.3390/nu13124424>
- Willcox DC, Scapagnini G, Willcox BJ (2014) Healthy aging diets other than the Mediterranean: A focus on the Okinawan diet. *Mech Ageing Dev* **136–137**, 148–162. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2014.01.002>
- Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, Suzuki M (2009) The okinawan diet: Health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *J Am Coll Nutr* **28**, 500S-516S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10718117>
- Zhang L, Virgous C, Si H (2019) Synergistic anti-inflammatory effects and mechanisms of combined phytochemicals. *Journal of Nutritional Biochemistry* **69**, 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.03.009>

### Izjava o izvornosti

Ja Ivona Marović izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

*Ivona Marović*

Vlastoručni potpis