

# Unos probiotika putem prehrane i dodataka prehrani te povezanost sa statusom uhranjenosti

---

**Gložinić, Martina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:788698>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-15**



image not found or type unknown

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



image not found or type unknown

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

**Martina Gložinić**

**UNOS PROBIOTIKA PUTEM PREHRANE I DODATAKA PREHRANI  
TE POVEZANOST SA STATUSOM UHRANJENOSTI**

**DIPLOMSKI RAD**

Osijek, siječanj 2020.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek

Zavod za ispitivanje hrane i prehrane

Katedra za prehranu

Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Nutricionizam

**Tema rada** je prihvaćena na devetoj (IX) izvanrednoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2018./2019. održanoj 13. rujna 2019.

**Voditelj:** *prof. dr. sc. Daniela Čačić Kenjerić*

**Pomoć pri izradi:** -

### UNOS PROBIOTIKA PREHRANOM I DODACIMA PREHRANI TE POVEZANOST SA STATUSOM UHRANJENOST

*Martina Gložinić, 0113139608*

#### Sažetak:

Istraživanje je provedeno po principima presječnog primjenom on-line anonimnog anketnog upitnika. Cilj istraživanja bio je prikupiti podatke o prehrambenim navikama odraslih osoba s naglaskom na unos probiotika. Također su prikupljeni i podaci o uzimanju probiotika u obliku dodataka prehrani. U istraživanju je sudjelovalo 106 ispitanika, 53 žene i 53 muškarca, u rasponu od 16 – 61 godine. Utvrđena je visoka prevalencija povećane tjelesne mase i pretilosti (47,2 % kumulativno) te njihovu značajno veću zastupljenost u muškaraca u odnosu na žene. Ispitanici probiotičke fermentirane napitke kao i ostalu probiotičku hranu (npr. fermentirano povrće poput kiselog zelja) konzumiraju uglavnom jednom do tri puta tjedno (51,9 % odnosno 45,2 % ispitanika) ali samo se tri ispitanika (2,8 %) izjasnilo da uzima probiotik kao dodatak prehrani. Veličina uzorka obuhvaćenog ispitivanjem nije omogućavala utvrđivanje povezanosti unosa probiotika i statusa uhranjenosti.

**Ključne riječi:** probiotici, prehrambeni unos, dodaci prehrani, status uhranjenosti, on-line anketa

**Rad sadrži:** 46 stranica  
5 slika  
14 tablica  
0 priloga  
47 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

#### Sastav Povjerenstva za obranu:

- |  |               |
|--|---------------|
| 1. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i>      | predsjednik   |
| 2. prof. dr. sc. <i>Daniela Čačić Kenjerić</i> | član-voditelj |
| 3. dr. sc. <i>Darja Sokolić, znan. sur.</i>    | član          |
| 4. prof. dr. sc. <i>Ivica Strelec</i>          | zamjena člana |

**Datum obrane:** 20. siječnja 2020.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek

## BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek  
Faculty of Food Technology Osijek  
Department of Food and Nutrition Research  
Subdepartment of Nutrition  
Franje Kuhača 20, HR-31000Osijek, Croatia

**Scientific area:** Biotechnical sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Thesis subject** was approved by the Faculty Council of the Faculty of Food Technology at its session no. nine (IX) held on September 13, 2019.

**Mentor:** *Daniela Čačić Kenjeric*, PhD, professor

**Technical assistance:** -

### INTAKE OF PROBIOTICS BY DIET AND DIETARY SUPPLEMENTS AND ITS CORRELATION WITH THE STATUS OF NOURISHMENT

Martina Gložinić, 0113139608

#### Summary:

Study was conducted as cross-sectional by the means of on-line anonymous questionnaire. The aim of the study was to estimate dietary habits among adults with special focus on the intake of probiotics. Data on probiotic dietary supplementation were also collected. Study encompassed 106 participants, 53 females and 53 males, 16 up to 61 years of age. Data analysis showed high rate of overweight and obesity (47,2 %) and their higher presence in males compared to females. Study subjects reported consumption of fermented probiotic dairy products and other probiotic foods (such as fermented cabbage) of one upto three times per week (51.9 % and 45.2 %, respectively) but only three study subjects (2.8 %) reported supplementation by probiotics. Sample size did not enable the analysis of coorelation between probiotic intake and nurishment status.

**Key words:** Probiotics, dietary intakkkkke, food supplements, nourishment status, on-line questionnaire

**Thesis contains:** 46 pages  
5 figures  
14 tables  
0 supplements  
47 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

- |   |              |
|---|--------------|
| 1. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof. | chair person |
| 2. <i>Daniela Čačić Kenjeric</i> , PhD, prof. | supervisor   |
| 3. <i>Darja Sokolić</i> , PhD                 | member       |
| 4. <i>Ivica Strelec</i> , PhD, prof.          | stand-in     |

**Defense date:** 20 January 2020

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited** in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

## Sadržaj

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>3</b>
2.1. PROBIOTICI .....	4
2.1.1. Učinci probiotika .....	4
2.1.1.1. Probiotici i tjelesna masa .....	4
2.1.2. Mehanizmi kojima crijevna mikrobiota utječe na organizam domaćina .....	6
2.1.2.1. Utjecaj crijevne mikrobiote na energetska ravnotežu organizma .....	7
2.1.2.2. Regulacija endokrine funkcije uz pomoć crijevne mikrobiote .....	7
2.1.2.3. Poticanje metaboličke upale od strane crijevne mikrobiote .....	9
2.2. Probiotički mikroorganizmi .....	9
2.2.2.1. Kriteriji selekcije za korištenje mikroorganizama kao probiotika .....	11
2.1.3. Probiotička hrana .....	12
2.1.3.1. Mlijeko i mliječni proizvodi .....	12
2.1.3.2. Povrće .....	13
2.1.3.3. Mesni proizvodi .....	13
2.2. CRIJEVNA MIKROBIOTA .....	15
2.2.1. Sastav crijevne mikrobiote .....	15
2.2.2. Glavni čimbenici koji utječu na sastav crijevne mikrobiote .....	17
2.2.3. Uloga crijevne mikrobiote u ljudskom organizmu .....	18
2.3. PREKOMJERNA TJELESNA MASA I PRETILOST .....	19
2.3.1. Uzroci pretilosti .....	19
2.3.1.1. Dijagnostika .....	19
2.3.2. Prevalencija pretilosti u svijetu i u Republici Hrvatskoj .....	20
2.3.4. Zdravstveni rizici pretilosti i prekomjerne tjelesne mase .....	20
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>22</b>
3.1. ZADATAK .....	23
3.2. ISPITANICI I METODE .....	23
3.2.1. Ispitanici .....	23
3.2.2. Prikupljanje podataka .....	23
3.2.3. Obrada podataka .....	24

<b>4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>	<b>25</b>
4.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA.....	26
4.2. PROCJENA UNOSA PROBIOTIKA PUTEM PREHRANE I DODATAKA PREHRANI.....	29
4.3. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA.....	33
4.4. POVEZANOST UNOSA PROBIOTIKA I STATUSA UHRANJENOSTI ISPITANIKA.....	37
<b>5. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>38</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>40</b>

## Popis oznaka, kratica i simbola

DMT2	Diabetes melitus tip 2
GIT	Gastrointestinalni trakt
GLP-1	Glukagonu sličan peptid-1
GIP	Inzulinotropni peptid ovisan o inzulinu
ITM	Indeks tjelesne mase
LPS	Lipopolisaharid
OFS	Oligofruktoza
PYY	Peptid YY
SCFA	Kratko-lančane masne kiseline

## **1. UVOD**



Probiotici su živi mikroorganizmi koji kada se unose u adekvatnim količinama pozitivno utječu na zdravlje domaćina. Probiotici imaju pozitivan učinak na čitav organizam, sudjeluju u zaštiti i ublažavanju simptoma različitih bolesti (Cani i sur., 2009b; Dobrogosz i sur., 2010; Hummelen i sur., 2010). Rezultati različitih studija potvrđuju potencijal probiotika u smanjenju tjelesne mase (Lee i sur., 2006; Bokan i Hauser, 2018).

Mikroorganizmi koji se koriste kao probiotici trebaju biti sigurni za ljude što znači da ne smiju imati patogene i toksične učinke (De Vrese i Schrezenmeir, 2008). Hrana koja sadrži probiotike u prikladnom matriksu i u dovoljno velikoj koncentraciji da se nakon konzumacije postignu prethodno navedeni pozitivni učinci naziva se probiotičkom hranom. U kategoriji probiotičke hrane dominiraju fermentirani mliječni proizvodi, proizvodi od voća i povrća te mesni proizvodi (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

Cilj ovog rada bio je utvrditi unos probiotika kroz konzumaciju proizvoda iz kategorije probiotičke hrane te kroz uzimanje dodataka prehrani u općoj odrasloj populaciji.

## **2. TEORIJSKI DIO**

## 2.1. PROBIOTICI

Probiotici su živi mikroorganizmi, najčešće iz rodova *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Bacillus*, koji u adekvatnim količinama pozitivno utječu na održavanje mikrobiološke i imunološke ravnoteže u crijevu te utječu na zdravlje domaćina. Osim probiotika postoje i prebiotici koji su nerazgradivi sastojci hrane, poput inulina i oligofruktoze (OFS), koji potiču rast i/ili aktivnost poželjnih bakterija u crijevima. Simbiotici su mješavine probiotika i prebiotika koji poboljšavaju implementaciju i preživljavanje probiotika po ulasku u probavni trakt selektivnim poticanjem rasta onih bakterija od kojih organizam ima koristi.

### 2.1.1. Učinci probiotika

Probiotici imaju pozitivan učinak na čitav organizam, sudjeluju u zaštiti i ublažavanju simptoma bolesti kao što su infekcije i dijareje uzrokovane rotavirusom ili prekomjernim korištenjem antibiotika, upalne bolesti crijeva, kolorektalni karcinom, virusne infekcije, tumori, alergija, reumatoidni artritis, DMT2 (diabetes melitus tip 2) i pretilost (Cani i sur., 2009b; Dobrogosz i sur., 2010; Hummelen i sur., 2010).

#### 2.1.1.1. Probiotici i tjelesna masa

Rezultati različitih studija potvrđuju potencijal probiotika u smanjenju tjelesne mase. Uzimanje *Lactobacillus rhamnosus* PL60 tijekom 8 tjedana dovelo je do gubitka tjelesne mase bez smanjenog unosa hrane (Lee i sur., 2006). Nadalje, laktobacili smanjuju razinu kolesterola na način da smanjuju njegovu reapsorpciju iz crijeva, lučenjem bakterijskih hidrolaza žučnih soli (Andrade i sur., 2009; Taranto i sur., 2000).

U 10-godišnjoj studiji Luota i suradnika (2010) u kojoj je praćen razvoj djece čije su majke 4 tjedna prije i 6 mjeseci nakon poroda uzimale *Lactobacillus rhamnosus* kao probiotički pripravak, pokazano je da ovaj oblik intervencije sprečava prekomjerno dobivanje na tjelesnoj masi u prvim godinama života te dovodi do njene regulacije. Kadooka i suradnici (2010) proveli su istraživanje u kojem su dokazali da je primjena *Lactobacillus gassserei* kod ljudi s povišenim indeksom tjelesne mase (ITM), kroz 12 tjedana, dovela do smanjenja tjelesne mase te volumena abdominalnog masnog tkiva te do povišenja razine adiponektina u serumu, što je vjerojatno posljedica smanjene apsorpcije lipida i upale u organizmu.

**Tablica 1** Odabrane studije o utjecaju probiotika na razvoj debljine (Bokan i Hauser, 2018)

EKSPERIMENTALNI MODEL PRETILOSTI	TIP PROBIOTIKA	TRAJANJE PRIMJENE	UČINCI
Hrana s visokim udjelom kolesterola	Lactobacillus curvatus HY7601 ili u kombinaciji s Lactobacillus plantarum KY1032	9 tj. uz hranu s visokim udjelom kolesterola	Gubitak tjelesne mase, sniženje kolesterola u plazmi i jetri, smanjenje genske ekspresije enzima za sintezu masnih kiselina
Hrana s visokim udjelom masti /placebo ili normalna hrana	Lactobacillus curvatus HY7601 i Lactobacillus plantarum KY1032	10 tj. nakon uzimanja hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, sniženje inzulina u plazmi, sniženje ukupnog kolesterola i leptina
Hrana s visokim udjelom masti 6 tj. / normalna hrana	Pediococcus pentosaceus LP28 / Lactobacillus plantarum SN13T	8 tj. nakon uzimanja hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, gubitak visceralnog masnog tkiva
Hrana s visokim udjelom masti / normalna hrana	Bacteroidetes uniformis cect 7771	7 tj. usporedno s uzimanjem hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, sniženje kolesterola, triglicerida i glukoze
Hrana s visokim udjelom masti / normalna hrana	Akkermansia muciniphila	4 tj. usporedno s uzimanjem hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, smanjenje inzulinske rezistencije
Hrana s visokim udjelom masti / normalna hrana	Lactobacillus rhamnosus GG	13 tj. usporedno s uzimanjem hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, povećanje osjetljivosti inzulina
Hrana s visokim udjelom masti / normalna hrana	Bifidobacteria adolescentis	12 tj. usporedno s uzimanjem hrane s visokim udjelom masti	Gubitak tjelesne mase, smanjenje upale jetre i steatoze

Dodatak probiotika *Lactobacillus curvatus* HY7601 ili *Lactobacillus curvatus* HY7601 u kombinaciji s *Lactobacillus plantarum* KY1032 učinkovito je spriječio povećanje tjelesne mase i smanjio količinu masnog tkiva u ispitanika koji su bili na prehrani s visokim udjelom kolesterola tijekom devet tjedana (Yoo i sur., 2013). U svojoj studiji Park i suradnici (2013) koristili su prethodno navedenu kombinaciju probiotika što je rezultiralo 38 % manjim dobitkom na tjelesnoj masi u odnosu na kontrolnu skupinu. *Pediococcus pentosaceus*, *Bacteroidetes uniformis* CECT7771 i *Akkermansia muciniphila* također pokazuju dobar učinak protiv pretilosti. Količina tih bakterija je obrnuto proporcionalna tjelesnoj masi te se smanjuje kao odgovor na hranu bogatu mastima. Svakodnevna primjena *A. muciniphila* u pretilih ispitanika koji su na visokomasnoj prehrani, tijekom četiri tjedna, dovela je do smanjenja tjelesne mase i poboljšanja sastava tijela, a bez promjena u unosu hrane (**Tablica 1**) (Bokan i Hauser, 2018).

Kod pretilih osoba je uočen smanjeni broj bakterija iz koljena *Bacteroidetes* koji je popraćen sa povećanim brojem bakterija iz koljena *Firmicutes*, a u nekim slučajevima i *Actinobacteria*. Osim toga, crijevna mikrobiota pretilih ima manju bakterijsku raznolikost u odnosu na crijevu mikrobiotu mršavih. Munukka i suradnici (2012) su u svom istraživanju dokazali pozitivnu korelaciju između *Eubacterium rectale*, koja pripada koljenu *Firmicutes*, i povećane tjelesne mase, ITM i masnog tkiva. Nasuprot tome, dokazali su negativnu korelaciju između postotka bakterija iz koljena *Bacteroidetes* i tjelesne mase i udjela masnog tkiva (Munukka i sur., 2012).

Kada se ispitanici podvrgnu hipokalorijskoj dijeti, uz gubitak tjelesne mase uočeno je i značajno povećanje broja *Bacteroidetes* bakterija. Nasuprot tome, prekomjeren unos hrane kod mršavih osoba dovodi do povećanja broja *Firmicutes* i smanjenja broja *Bacteroidetes* bakterija što je povezano sa povećanom apsorpcijom energije (Jumpertz i sur., 2011, Santacruz i sur., 2009).

### **2.1.2. Mehanizmi kojima crijevna mikrobiota utječe na organizam domaćina**

Iako funkcija mikroorganizama u probavnom traktu nije u potpunosti razjašnjena, ustanovljeno je da je sastav crijevne mikrobiote promijenjen kod pretilih ljudi i povezanim metaboličkim poremećajima. Postoji nekoliko mehanizama putem kojih crijevna mikrobiota

utječe na metabolizam domaćina – povećano iskorištavanje energije iz hrane, promjena metabolizma lipida i funkcije endokrinog sustava te izazivanje metaboličke upale (Greiner i Bäckhed, 2011).

### **2.1.2.1. Utjecaj crijevne mikrobiote na energetske ravnoteže organizma**

Mikroorganizmi koji su sastavni dio crijevne mikrobiote igraju vrlo važnu ulogu u održavanju energetske ravnoteže organizma. Kako bi se odredila kauzalna povezanost između crijevne mikrobiote i pretilosti, u istraživanjima se koriste tzv. „germ-free“ miševi koji su uzgajani u sterilnim uvjetima zbog čega nisu kolonizirani ni komenzalnim ni patogenim bakterijama (Greiner i Bäckhed, 2011). Dokazano je da i u fiziološkim i u patološkim uvjetima, crijevna mikrobiota povećava ekstrakciju energije iz hrane, modulacijom ekspresije gena koji su zaduženi za metabolizam ugljikohidrata, lipogenezu u jetri i stvaranje zaliha masti (Bäckhed i sur., 2004). U usporedbi sa miševima koji imaju crijevnu mikrobiotu, sterilni miševi su mršaviji te ne dolazi do razvoja pretilosti uzrokovane unosom hrane. U ljudi je dokazano da kod pretilih osoba u usporedbi s onima normalne tjelesne mase, varira omjer *Firmicutes/Bacteroidetes* bakterija te je raznolikost mikroorganizama u crijevima smanjena. Nadalje, metagenom pretilih osoba je obogaćen genima koji su povezani sa metabolizmom ugljikohidrata i masti čime dolazi do povećanja kapaciteta ekstrakcije energije iz hrane (Ley i sur., 2005, Ley i sur., 2006, Turnbaugh i sur., 2009). Kolonizacijom sterilnih miševa sa normalnom mikrobiotom, količina masnog tkiva se povećava za 50 % te se smanjuje inzulinska osjetljivost (Bäckhead i sur., 2004). Dokazano je da mikrobiota pretilih ispitanika ima povećanu fermentativnu sposobnost što rezultira povećanim količinama kratkolančane masne kiseline (SCFA) u početnom dijelu debelog crijeva. Presađivanjem crijevne mikrobiote iz pretilih miševa u sterilne dolazi do transformacije pretilog fenotipa (Turnbaugh i sur., 2006; Turnbaugh i sur., 2008). Metabolomičkim analizama je dokazano da mikroorganizmi utječu na važne procese u crijevima kao što su metabolizam ugljikohidrata, amino kiselina, lipida, u jetri na proteolizu, metabolizam energije i ksenobiotika. Sve navedene činjenice ukazuju kako je crijevna mikrobiota važan čimbenik u uspostavljanju i održavanju zdravlja ljudskog organizma (Bäckhed i sur., 2010, Muccioli i sur., 2010).

### **2.1.2.2. Regulacija endokrine funkcije uz pomoć crijevne mikrobiote**

Kako bi se održala energetska ravnoteža organizma, crijeva putem neuralnih i endokrinih puteva komuniciraju sa mozgom, točnije, sa hipotalamusom. Hormone u crijevima proizvode

specifične enteroendokrine stanice koje su raspoređene u epitelu duž cijelog probavnog trakta, od želuca do debelog crijeva. Enteroendokrine stanice čine 1 % svih stanica crijevne sluznice što ih čini najvećom populacijom stanica koje proizvode hormone u našem tijelu i otpuštaju hormone, ovisno o hrani koja je pretodno konzumirana (Hocker i Wiedenmann, 1998; Rehfeld, 1998). Uribe i suradnici (1994) u svom istraživanju ukazuju na ulogu crijevne mikrobiote u reguliranju enteroendokrinih stanica i otpuštanju hormona. Enteroendokrine stanice ekspimiraju SCFA receptor Gpr41 te tako mogu biti regulirane kroz kapacitet fermentacije crijevne mikrobiote. Istraživanje Samuela i suradnika iz 2008. godine pokazuje da su kolonizirani miševi bez Gpr41 receptora mršaviji od divljeg tipa miševa (imaju Gpr41 receptor), međutim nije pronađena razlika u sastavu tijela između „germ-free“ miševa sa Gpr41 receptorom i onih bez receptora. Povećana aktivacija Gpr41 u koloniziranih miševa divljeg tipa rezultira povećanjem ekspresije PYY što se povezuje sa usporavanjem prolaska crijevnog sadržaja, povećanim iskorištavanjem energije te povećanom lipogenezom u jetri. Prema tome, SCFA koje se proizvode mikrobnom fermentacijom, osim što služe kao izvor energije, mogu se ponašati kao signalne molekule koje reguliraju ekstrakciju energije (Greiner i Bäckhed, 2011).

Enteroendokrine stanice su također izvor hormona inkretina koji omogućavaju izlučivanje inzulina potaknuto glukozom. Inkretini su endogeni regulatorni peptidi koje izlučuju stanice crijeva i koji potiču otpuštanje inzulina, inhibiraju izlučivanje glukagona i time glukoneogenezu u jetri, usporavaju pražnjenje želuca, smanjuju apetit, povećavaju osjećaj sitosti i smanjuju unos hrane što utječe na gubitak tjelesne mase (Randelović, 2014). U ljudskom organizmu postoje 2 osnovna inkretina – glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) koji se izlučuje iz L-stanica i inzulinotropni peptid ovisan o inzulinu (GIP) koji se izlučuje iz K-stanica. Crijevna mikrobiota može utjecati na funkciju inkretina zbog toga što se u ispitanika koji su hranjeni prebiotikom OFS povećava broj L-stanica što utječe na povećanje koncentracije Bifidobacterium bakterija. Oralni unos OFS kod osoba koje boluju od gastroezofagealnog reflaksa povećava fermentaciju u crijevima i razinu GLP-1 nakon miješanog obroka. S toga bi se OFS mogla koristiti kao nova strategija za poboljšanje inzulinske sekrecije kod dijabetičara. Međutim, trenutno još uvijek nije dokazano je li povećana razina GLP-1 direktno povezana sa povećanjem broja Bifidobacterium bakterija (Greiner i Bäckhed, 2011).

### 2.1.2.3. Poticanje metaboličke upale od strane crijevne mikrobiote

Crijevna mikrobiota može doprinijeti kroničnoj upali niskog intenziteta i pretilosti putem apsorpcije bakterijskog lipopolisaharida (LPS). Prehrana bogata mastima povećava razinu masnih kiselina, ali i LPS u krvotoku. LPS je sastavni dio vanjske membrane Gram-negativnih bakterija koji zajedno s povećanom razinom masnih kiselina uzrokuje perifernu inzulinsku rezistenciju te se sve više priznaje kao čimbenik u kroničnoj upali niskog intenziteta (Cani i sur., 2007).

LPS se iz lumena apsorbira u krvotok ili uz pomoć hilomikrona i/ili preko tzv. čvrstog spoja. Istraživanja pokazuju da crijevna mikrobiota regulira propusnost crijeva preko minimalno dva mehanizma – ili preko GLP-2 ili endokanabinoidnog sustava pri čemu oba mogu imati utjecaj na koncentraciju mikrobnih komponenata u plazmi koje povećavaju stanje metaboličke upale. Tretiranjem pretilih ob/ob miševa sa prebioticima podiže se razina endogenog GLP-2 koji je povezan sa boljom propusnošću crijeva i smanjenom razinom LPS-a u plazmi. Farmakološkom inhibicijom GLP-2 signalizacije, poništavaju se učinci prebiotika te se uspostavlja direktna veza između GLP-2 i crijevne propusnosti (Cani i sur., 2009a). Osim što utječe na GLP-2 signalizaciju, suplementacija prebioticima ujedno regulira signalizaciju putem endokanabinoidnog sustava koji regulira propusnost crijeva i razinu LPS-a u plazmi. Kod pretilih ispitanika, prebiotici mogu smanjiti ekspresiju CB1 endokanabinoidnog receptora u crijevima, a tretman sa njegovim antagonistom sprečava degradaciju proteina čvrstih veza te smanjuje razinu LPS-a u plazmi (Muccioli i sur., 2010). Nasuprot tome, kada se mršavi ispitanici tretiraju sa agonistom CB1 receptora, povećava se propusnost crijeva i razina LPS-a u plazmi. Ovi podatci pokazuju da crijevna mikrobiota povećava upalu i time utječe na promjenu metabolizma glukoze. Povećane razine LPS-a u plazmi kod pretilih ispitanika se mogu spriječiti suplementacijom prebiotika koji utječu i na GLP-2 i endokanabinoidnu signalizaciju koji neovisno jedan o drugome reguliraju propusnost crijeva (Greiner i Bäckhed, 2011).

### 2.2.2. Probiotički mikroorganizmi

Većina probiotičkih mikroorganizama pripada rodovima *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, ali isto tako i ostale bakterije i neki kvasci mogu imati probiotička svojstva (**Tablica 2**).



Lactobacilli i bifidobakterije su gram-pozitivne bakterije koje stvaraju mliječnu kiselinu (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

Lactobacilli su bakterije štapićastog oblika koje ne stvaraju spore, strogo su fermentativne, aerotolerantne ili anaerobne, acidurične ili acidofilne. Nalazimo ih na mjestima koja su bogata ugljikohidratnim supstratima poput mukoznih membrana u ljudi i životinja, poput biljaka ili materijala biljnog podrijetla, proizvoda od fermentiranog mlijeka koji fermentiraju ili kvare hranu.

Bifidobacteriae su nepokretne štapićaste bakterije, promijenjivog izgleda, koje ne stvaraju spore, a većina sojeva je strogo anaerobna. Čine najveći dio normalne crijevne mikrobiote u ljudi tijekom života. Pojavljuju se u stolici nekoliko dana nakon rođenja te se njihov broj povećava s vremenom, a u debelom crijevu odraslih osoba ih ima 10<sup>10</sup>-10<sup>11</sup> cfu/g, međutim taj broj se smanjuje s godinama (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

**Tablica 2** Mikroorganizmi koji se koriste kao probiotici (De Vrese i Schrezenmeir, 2008)

Lactobacilli	Bifidobacteria	Ostali
L.acidophilus - skupina	<i>B.longum</i> (BB536)	Enterococcus faecalis
L.acidophilus (LA-5)	<i>B.longum</i> (SP 07/3)	
L.crispatus (L.acidophilus „Gilliland“)	<i>B.bifidum</i> (MF 20/5)	Enterococcus faecium
L.johnsonii (LA1)	<i>B.infantis</i>	Lactococcus lactis
<i>L.gasseri</i> (PA 16/8)	<i>B.animalis</i> ( <i>B.animalis</i> ssp. Lactis BB-12)	Streptococcus thermophilus
<i>L.casei</i> – skupina	<i>B.adolescentis</i>	Propionibacteria
L.(para) casei ( <i>L.casei</i> ) „shirota“	<i>B.breve</i>	<i>E.coli</i> ( <i>E.coli</i> „Nissle 1917“)
<i>L.casei</i> „defensis“		Sporolactobac. Inulinus
L.rhamnosus (LGG)		Spore Bacillus cereus „toyoi“
L.reuteri		
<i>L.plantarum</i> (299 i 299v)		Saccharomyces boulardii

### **2.2.2.1. Kriteriji selekcije za korištenje mikroorganizama kao probiotika**

Mikroorganizmi koji se koriste kao probiotici trebaju biti sigurni za ljude što znači da ne smiju imati patogene i toksične učinke. Nadalje, kako bi se neki bakterijski soj mogao smatrati dobrim probiotikom, treba biti otporan na niski pH, žučne soli i probavne enzime kako bi preživio prolazak kroz želudac i gornji dio probavnog sustava. Osim toga, bakterijski soj treba dobro prijanjati na epitel crijeva (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

Poželjno je da je su mikroorganizmi podrijetlom iz gastrointestinalni trakta (GIT) zdravih osoba jer su kao takvi sigurni za ljude i najbolje se prilagode ekosustavu crijeva, no mogu se koristiti i sojevi izolirani iz biljaka i životinja (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

### 2.1.3. Probiotička hrana

Hrana koja sadrži probiotike u prikladnom matriksu i u dovoljno velikoj koncentraciji da se nakon konzumacije postignu prethodno navedeni pozitivni učinci naziva se probiotičkom hranom (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

Osim što mora imati svojstva koja pozitivno utječu na cjelokupno zdravlje, probiotički mikroorganizmi u hrani moraju ispuniti brojne uvjete, a jedan od njih je stabilnost tijekom proizvodnje i skladištenja. To je bitno kako se sadržaj probiotika u hrani tijekom skladištenja ne bi smanjio ispod koncentracije koja je potrebna za njihovu učinkovitost. Održavanje probiotičke aktivnosti, preživljavanje i broj probiotičkih mikroorganizama u hrani ovisi o procesu proizvodnje, o matriksu proizvoda i fiziološkom stanju bakterija. To uključuje kemijski sastav, aktivitet vode, koncentraciju kisika, redoks potencijal, pH vrijednost te sinergističke i antagonističke interakcije između konvencionalnih starter kultura i dodanih probiotika (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

Probiotička hrana ne bi trebala biti slabije kvalitete od odgovarajućih konvencionalnih proizvoda. Kako bi se izbjegao utjecaj probiotičkih kultura na promjenu okusa, arome, konzistencije i trajnosti hrane, preko naknadne acidifikacije, lipolize i/ili proteolize, mliječni probiotički proizvodi se trebaju skladištiti pri temperaturi  $\leq 8$  °C (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

#### 2.1.3.1. Mlijeko i mliječni proizvodi

Najpopularnija i najbolje prihvaćena probiotička hrana su mliječni probiotički proizvodi, posebice jogurti. Probiotički sirevi su znatno manje popularni od probiotičkih jogurta. Oni mogu biti svježi ili zreli te ih mogu konzumirati osobe koje ne vole jogurt ili pak oni koji imaju intoleranciju na laktozu. Uz to problem predstavlja i gubitak probiotičkih mikroorganizama u procesu proizvodnje zbog utjecaja visoke temperature, niskog pH, kisika, proteolize, lipolize, aktiviteta vode... S druge strane, sir (uz izuzetak svježeg sira) može i zaštititi probiotičke bakterije od kiselog sadržaja u želucu zahvaljujući njegovom puferskom kapacitetu. Uklapanje probiotičkih bakterija u matriks sira koji je bogat proteinima i mastima može ih zaštititi od želučanog soka, žučnih soli i probavnih enzima duž probavnog trakta (De Vrese i Schrezenmeir, 2008).

### 2.1.3.2. Povrće

Osim u mliječnim proizvodima, probiotički mikroorganizmi se mogu naći i u fermentiranom povrću, a povrće koje se najčešće upotrebljava u te svrhe je kupus.

Mikroorganizmi koji sudjeluju u procesu fermentacije kupusa:

- *Leuconostoc mesenteroides* je heterofermentativna bakterija koja fermentacijom šećera daje mliječnu i octenu kiselinu, etanol, CO<sub>2</sub>, manitol i dekstran. Optimalna temperatura za njen razvoj je 20-25 °C.
- *Lactobacterium brevis* je također heterofermentativna bakterija te daje iste produkte kao i *Leuconostoc mesenteroides*, a optimalna temperatura za njen razvoj je oko 30 °C.
- *Streptococcus faecalis* je homofermentativna bakterija koja podnosi malu koncentraciju kiselina (oko 0,5 %), međutim razvija se i pri većim koncentracijama soli i na višim temperaturama.
- *Pediococcus cerevisiae* je homofermentativna bakterija koja se razvija i podnosi slične uvjete kao i *Streptococcus faecalis*.
- *Lactobacterium plantarum* je homofermentativna bakterija koja podnosi kiselost i preko 2 % (Červenski, 2010).

Fermentacija se može odvijati sa ili bez dodatka mikrobnih kultura. Selekcionirani mikroorganizmi se dodaju na početku kiseljenja kako bi u procesu fermentacije nastalo čim manje nepoželjnih tvari. Za vrijeme kiseljenja nastaju biogeni amini (do 500 mg/kg) pri čemu se u početku stvara putrescin, a na kraju histamin i tiramin. Upotrebom selekcioniranih kultura se sprečava nastanak putrescina, a ujedno se može smanjiti i sadržaj nitrata (Červenski, 2010).

### 2.1.3.3. Mesni proizvodi

Kako bi se svježe kobasice očuvale od kvarenja one se mogu podvrgnuti procesu sušenja, dimljenja, kiseljenja - dodavanjem glukono- $\delta$ -laktone ili mikrobne fermentacije. Fermentacija se odvija od tri dana pa sve do šest mjeseci te se ona može odvijati spontano uz mikrofloru

koja je prirodno prisutna na kobasicama ili se kobasicama mogu dodavati starter kulture. Te starter kulture direktno utječu na rok trajanja, redukciju nitrata, okus, teksturu i boju kobasica. Mikroorganizmi koji se koriste u mesnoj industriji uključuju rodove *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Staphylococcus* i *Kocuria*, a uz to i neki kvasci i plijesni. Najčešće, broj živih laktobacila u gotovom proizvodu iznosi više od  $10^8$  cfu/g. Nadalje, pojedini probiotički sojevi (*L. rhamnosus* GG, *Bifidobacterium animalis* Bb12) su primjenjivi u proizvodnji sirovih kobasica, međutim ne postoje studije koje dokazuju učinke na zdravlje u ljudi (Erkkila i sur., 2001; Jahreis i sur., 2002).

## 2.2. CRIJEVNA MIKROBIOTA

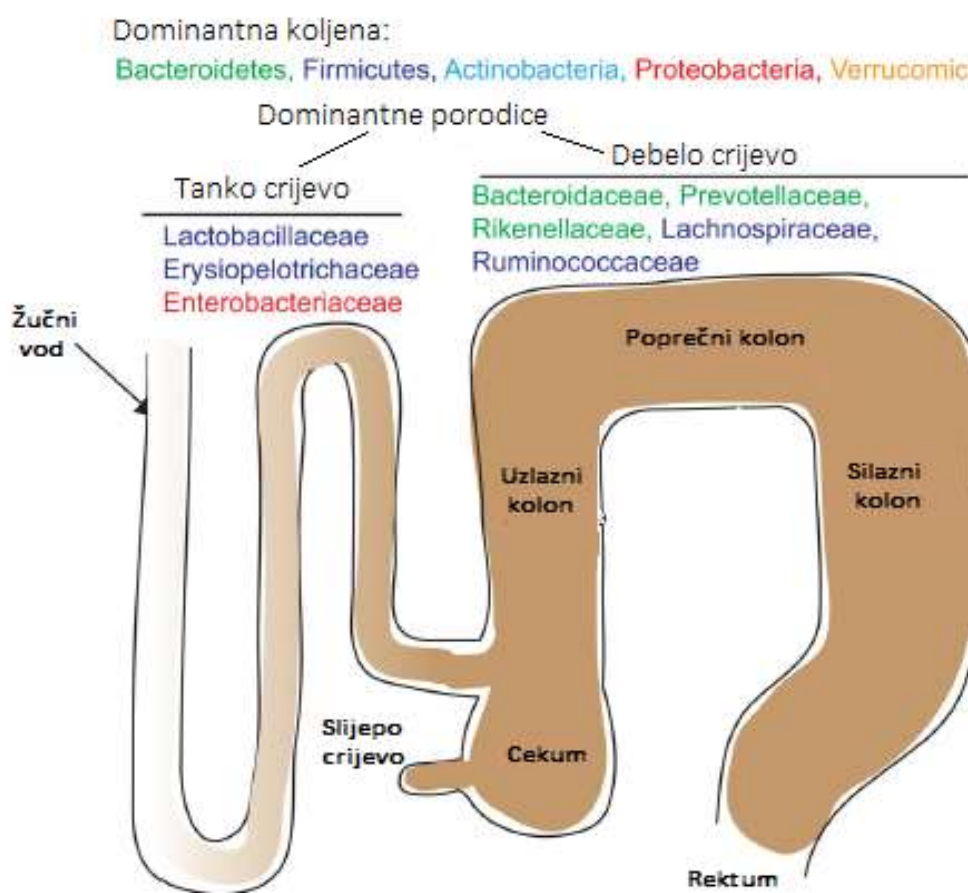
Crijevnu mikrobiotu čini mnoštvo mikroorganizama (500 do 1000 različitih bakterijskih vrsta) koji nastanjuju gastrointestinalni trakt sisavaca (Park i sur., 2013).

### 2.2.1. Sastav crijevne mikrobiote

Osim bakterija, koje su najbrojnije, crijevnu mikrobiotu čine i drugi mikroorganizmi - virusi, gljivice, eukariotski paraziti, arheje, protozoje i kvasci. Upravo oni čine crijevnu mikrobiotu biomasom koja teži oko 1 kg i broji više od 3 milijuna gena zbog čega ju neki znanstvenici smatraju zasebnim organom (Binda i sur., 2018).

Različiti dijelovi probavnog trakta su karakterizirani različitim sastavom i količinom mikroorganizama, ovisno o uvjetima koji u njima prevladavaju. U odnosu na donji dio GIT, gornji dio probavnog trakta i tanko crijevo predstavljaju nepovoljniju sredinu za rast i razvoj mikroorganizama zbog prisutstva želučane kiseline, žuči i sokova gušterače te zbog izražene peristaltike crijeva. Nasuprot tome, debelo crijevo predstavlja idealnu sredinu za rast i razvoj mikroorganizama zbog niskog redoks potencijala i sporijeg kretanja crijevnog sadržaja (Donaldson i sur., 2016; Guarner i Malagelada, 2003). Upravo zbog toga broj mikroorganizama u jednjaku i želucu iznosi oko  $10^1$ /g sadržaja, a u debelom crijevu do  $10^{12}$ /g crijevnog sadržaja (O'Hara i Shanahan, 2006). Želudac, duodenum i jejunum uglavnom nastanjuju aerobne gram-pozitivne bakterije dok koliformne i anaerobne vrste kao što su *Bacteroidetes*, *Bifidobacteria*, *Clostridia* i *Lactobacillil* prevladavaju u ileumu i debelom crijevu (D'Aversa i sur., 2013; Gallo i sur., 2016). Dominantni rod u distalnom jednjaku, duodenumu i jejunumu je *Streptococcus*, u želucu *Helicobacter pylori*, a dominantna koljena u debelom crijevu su *Firmicutes* (pri čemu najviše bakterija iz porodica *Lachnospiraceae* i *Ruminococcaceae*) i *Bacteroidetes* (pri čemu prevladavaju bakterije iz porodica *Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae*, *Rikenellaceae*) (Slika 1). Osim toga u želucu se još nalaze i rodovi *Prevotella*, *Veillonella* i *Rothia*, dok se u debelom crijevu u vrlo malim količinama (0,1 % cjelokupnog mikrobioma crijeva) mogu naći primarni patogeni poput *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* i *Bacteroidetes fragilis*. Rodovi *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*,

*Clostridium*, *Lactobacillus* i *Ruminococcus* su uglavnom luminalni (mogu se identificirati i stolici), dok su *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* i *Akkermansia* pretežni rodovi u mukoznom sloju i epitelnim kriptama tankog crijeva (Bokan i Hauser, 2018; Donaldson i sur., 2016).



**Slika 1** Dominantna koljena i porodice bakterija u GIT

(prilagođeno prema Donaldson i sur., 2016)

160 vrsta mikroorganizama su najčešće i prisutne su kod većine osoba, međutim njihova količina može varirati. Bakterije iz koljena *Bacteroidetes*, *Firmicutes* i *Actinobacteria* dominiraju u crijevima ljudi te ukupno čine 95 % svih mikroorganizama u crijevima (Greiner i Bäckhed, 2011). Pri tome, *Firmicutes* i *Bacteroidetes* čine više od 90 % populacije crijeva a omjer ovih dviju skupina je u vezi sa pretilošću, dijabetesom, bolesti koronarnih arterija te

općenito upala. Ne postoji savršen omjer koji se povezuje sa zdravljem, ali je poznato da je veći omjer *Firmicutes* nego *Bacteroidetes* bakterija u značajnoj mjeri povezan s jačom upalom i većom pretilošću. Razlog tome je što *Firmicutes* bakterije vrlo dobro izvlače kalorije iz hrane pa povećavaju apsorpciju kalorija te je samim time vjerojatnost povećanja tjelesne mase veća. Nasuprot tome, *Bacteroidetes* su specijalizirane za razgradnju voluminoznih škrobova i vlakana na kraće molekule masnih kiselina, koje tijelo može upotrijebiti za energiju. Omjer F/B se smatra „biomarkerom pretilosti“ (Perlmutter i Loberg, 2018).

### 2.2.2. Glavni čimbenici koji utječu na sastav crijevne mikrobiote

Postoje brojni čimbenici koji utječu na sastav crijevne mikrobiote, a neki od njih su genetika, imunološki sustav i prehrana. Prehrana ima značajan i ključan utjecaj na sastav crijevne mikrobiote, a dokaz tomu su istraživanja u kojima je dokazan značajan porast bakterija iz koljena *Firmicutes* (red *Erysipelotrichi*) nakon prelaska na zapadnjačku prehranu bogatu mastima i to unutar 24 h od promjene prehrane. Pri tome, promjena u sastavu crijevne mikrobiote je uzrokovana povećanim sadržajem masti u prehrani, a ne pretilošću. Osim toga, utjecaj na sastav crijevne mikrobiote mogu imati i ugljikohidrati, posebice oni koji u donji dio probavnog trakta dopijevaju neprobavljeni. Takvi neprobavljivi ugljikohidrati podliježu fermentaciji od strane bakterija te dolazi do promjene sastava crijevne mikrobiote što pozitivno utječe na zdravlje domaćina. U prisutnosti fruktana tipa inulina sa prebiotičkim svojstvima, dolazi do povećanja broja *Bifidobacteria* unutar nekoliko dana, međutim nakon prestanka konzumacije prebiotika, broj *Bifidobacteria* naglo pada. Upravo zbog brzog odgovora crijevne mikrobiote na promjenu prehrane, ona se smatra vrlo dinamičnim organom, u usporedbi s ostalim organima u ljudskom tijelu, a osim na sastav crijevne mikrobiote, prehrana utječe i na transkripciju gena (Greiner i Bäckhed, 2011).



### 2.2.3. Uloga crijevne mikrobiote u ljudskom organizmu

Crijevna mikrobiota ima brojne uloge i pozitivne učinke na zdravlje domaćina:

- pomaže u probavi i apsorpciji nutrijenata (fermentira vlakna i sluz uz proizvodnju nutrijenata; sintetizira vitamine – biotin, folat, vitamin K; poboljšava apsorpciju kalcija, magnezija i željeza),
- predstavlja fizičku barijeru koja štiti organizam od patogena,
- sudjeluje u detoksikaciji – sprečavaju infekcije, neutraliziraju toksine iz hrane, metabolizira karcinogene,
- utječe na odgovor imunološkog sustava – bakterije mogu kontrolirati određene stanice imunog sustava i sprečavati autoimunitet te na taj način podupiru i usmjeravaju imunološki sustav (imuni sustav tolerira nepatogene bakterije koje su sastavni dio crijevne mikrobiote što je korisno jer one svojim rastom sprečavaju rast patogena),
- proizvodi i oslobađa važne enzime i tvari uključujući vitamine i neurotransmitere,
- ulazi u interakciju s endokrinim sustavom te može imati pozitivne učinke u regulaciji stresa,
- pomaže u kontroli upalnih procesa u tijelu čime utječe na rizik od većine kroničnih bolesti (Klapec, 2018).

Mnoga stanja su povezana sa kvalitativnim i kvantitativnim promjenama sastava crijevne mikrobiote poput upalne bolesti crijeva, celijakije, sindroma iritabilnog crijeva, pretilosti, nealkoholnog steato-hepatitisa, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, artritisa, psorijaze i psihijatrijskih poremećaja (Binda i sur., 2018).

## 2.3. PREKOMJERNA TJELESNA MASA I PRETILOST

Prekomjerna tjelesna masa i pretilost definiraju se kao prekomjerno nakupljanje masnog tkiva koje može loše utjecati na zdravlje (WHO, 2018).

### 2.3.1. Uzroci pretilosti

Uzroci pretilosti mogu biti višestruki, a jedan od njih je energetska neuravnoteženost između unesenih i potrošenih kalorija koja nastaje s jedne strane uslijed sjedilačkog načina života i nedovoljne fizičke aktivnosti, a s druge strane uslijed povećanog unosa visokokalorične hrane. Nadalje, značajan utjecaj u nastanku pretilosti ima i genetika te rezistencija na leptin. Leptin je hormon kojega luči masno tkivo, a u organizmu služi kao signalna molekula koja se veže za receptore u hipotalamusu i na taj način održava energetska homeostazu organizma. Leptin svojim regulatornim mehanizmima dovodi do smanjene pohrane i pojačanog iskorištavanja masti te se zbog povećanih razina leptina kod pretilih osoba smatra da se u njih razvija rezistencija na leptin. Osim leptina povećanje tjelesne mase mogu uzrokovati hormoni kortizol (proizvodi se kao posljedica stresa i nedovoljnog sna ili se koristi kao terapija) i inzulin, kontracepcijske tablete, nedostatak hormona štitnjače (Medanić i Pucarini-Cvetković, 2012).

### 2.3.1. Dijagnostika

Kako bi se dijagnosticirala pretilost koriste se različiti alati a najčešće se mjeri opseg struka i opseg bokova te izračunava omjer opsega struka i bokova odnosno mjesri masa i visina te izračunava ITM. Prema europskim smjernicama ako je opseg struka u žena veći od 80 cm i veći od 94 cm u muškaraca povećan je rizik od morbiditeta. Omjer opsega struka i bokova koji je veći od 0,8 za žene i veći od 0,9 za muškarce predstavlja povećani rizik za zdravlje. ITM se dobije kao omjer tjelesne mase izražene u kilogramima i kvadrata visine izražene u metrima. Osobe sa prekomjernom tjelesnom masom imaju ITM veći ili jednak 25 (**Tablica 3**), a pretile osobe imaju ITM veći ili jednak 30 (WHO, 2018).

**Tablica 3** Granične vrijednosti indeksa tjelesne mase koje se koriste za kategorizaciju statusa uhranjenosti (WHO, 2019)

ITM	Status uhranjenosti
<18	Pothranjenost
18.5-24.9	Normalna tjelesna masa
25.0-29.9	Povećana tjelesna masa
30.0-34.9	Pretilost I. stupnja
35.0-39.9	Pretilost II. Stupnja
>40	Pretilost III. Stupnja

### 2.3.2. Prevalencija pretilosti u svijetu i u Republici Hrvatskoj

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u 2016. godini više od 1,9 milijarda odraslih ima prekomjernu tjelesnu masu od čega je preko 650 milijuna pretilih. 39 % muškaraca i 40 % žena ima prekomjernu tjelesnu masu, a 11 % muškaraca i 15 % žena je pretilo (WHO, 2018).

Istraživanje koje je 2003. godine provedeno u Hrvatskoj pokazalo je da je prevalencija prekomjerne tjelesne mase 38,1 %, a pretilosti 20,3 %, od čega prekomjernu tjelesnu masu ima 43 % muškaraca i 34 % žena, a pretilo je 20 % muškaraca i 21 % žena. Najviše muškaraca sa prekomjernom tjelesnom masom (71,57 %), pretilih muškaraca (28,62 %) i žena sa prekomjernom tjelesnom masom (58,25 %) ima u sjevernoj Hrvatskoj, a najviše pretilih žena ima u središnjoj Hrvatskoj (26,24 %). Prekomjerna tjelesna masa je izraženija od pretilosti, a postoje razlike i u spolu (705 000 (43 %) muškaraca, 625 000 (34 %) žena) (Fišter i sur., 2009). Novija istraživanja prijavljuju da u Hrvatskoj 61,4 % populacije ima povećanu tjelesnu masu (Medanić i Pucarín-Cvetković, 2012).

### 2.3.4. Zdravstveni rizici pretilosti i prekomjerne tjelesne mase

Debljina ima negativne posljedice na sve tjelesne sustave, a smrtnost je 12 puta veća kod osoba čija je tjelesna masa dva puta veća od idealne tjelesne mase (Jelčić i Koršić, 2009). Osobe prekomjerne tjelesne mase i pretile osobe imaju povećan rizik oboljevanja od

kardiovaskularnih bolesti, karcinoma, metaboličkog sindroma, DMT2, respiratornih bolesti, neurodegenerativnih bolesti, bolesti lokomotornog, gastrointestinalnog i urogenitalnog sustava (Medanić i Pucarín-Cvetković, 2012) što je detaljnije prikazano u **Tablici 4**.

**Tablica 4** Komplikacije debljine (Jelčić i Koršić, 2009)

Organski sustav	Komplikacija
kardiovaskularni	koronarna bolest , srčane aritmije, arterijska hipertenzija
cerebrovaskularni	cerebrovaskularna bolest, Alzheimerova bolest
metabolički	metabolički sindrom, dislipoproteinemije, Diabetes mellitus tip 2
gastrointestinalni	steatoza jetre i nealkoholni steatohepatitis, gastroezofagealna refluksna bolest, divertikuloza crijeva, kolelitijaza
maligne bolesti	karcinom: debelog crijeva, dojke u postmenopauzi, bubrega, prostate, jajnika, žučnjaka, štitnjače, adenokarcinom jednjaka, melanom, endometrijalni karcinom maternice
respiratorni	opstruktivni poremećaj disanja u snu, hipoventilacijski sindrom
reproduktivno zdravlje, žene :	hiperandrogenemija, anovulacije, infertilitet u trudnoći: arterijska hipertenzija, gestacijski dijabetes i fetalne malformacije
muškaraci:	astenozoospermija, infertilitet, erektilna disfunkcija
lokomotorni	osteoartritis, povećan rizik prijeloma kosti u djece i adolescenata
sustav zgrušavanja krvi	duboka venska tromboza i tromboembolija
ekskretorni	nefrolitijaza
psihičko zdravlje	depresija

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

### 3.1. ZADATAK

Cilj ovog rada bio je procijeniti unos probiotika putem prehrane i dodataka prehrani te isti povezati sa statusom uhranjenosti i uočiti eventualne razlike između žena i muškaraca.

### 3.2. ISPITANICI I METODE

#### 3.2.1. Ispitanici

Prema postavljenom cilju za istraživanje je odabrana opća odrasla populacija.

#### 3.2.2. Prikupljanje podataka

S obzirom na postavljene ciljeve provedeno je opazajno istraživanje na općoj populaciji s područja Republike Hrvatske. Za potrebe ovog istraživanja razvijena je online anketa uz pomoć Google Docs obrazaca.

U uvodnom dijelu ankete potencijalnim ispitanicima kratko je predstavljen cilj istraživanja, te im je ukazano da se radi o anonimnoj i dobrovoljnoj anketi.

Anketa se sastojala od 31 pitanja koja su podijeljena u 3 skupine:

- Prva skupina pitanja obuhvaćala je opće podatke o ispitaniku kao što su spol, dob, tjelesna masa (kg), tjelesna visina (cm). Ispitanici su također trebali dati podatke o županiji prebivališta, životnoj sredini (grad, selo, prigradsko naselje), stručnoj spremi i osobnom statusu (učenik, student, zaposlena osoba, nezaposlena osoba, sezonski radnik, umirovljenik).
- Druga skupina pitanja se odnosila na unos probiotika putem hrane i dodataka prehrani.
- Treća skupina pitanja odnosila se na prehrambene navike ispitanika uključujući broj obroka, učestalost konzumacije odabranih skupina namirnica (namirnice izvori

ugljikohidrata, proteina, voće, povrće, mlijeko, sokovi i ostala gazirana i negazirana pića, voda) te učestalost konzumacije hrane s obzirom na način pripreme (kuhana, pirjana, dinstana hrana u odnosu na hranu prženu ili pečenu na masnoći). Osim toga, pitanja su obuhvatila i učestalost bavljenja fizičkom aktivnosti, vrijeme provedeno u sjedećem/ležećem položaju te duljinu sna tijekom noći.

#### **3.2.3. Obrada podataka**

Obrada prikupljenih podataka obavljena je uz pomoć programskog paketa Statistica. Rezultati su analizirani primjenom metoda deskriptivne statistike te su uspoređeni odgovori svih ispitanika ovisno o spolu.

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**



#### 4.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

Anketu je ispunilo 106 ispitanika, 53 žene i 53 muškarca, u rasponu od 16 – 61 godine. Najviše ispitanika je iz Varaždinske (n=61, 57,5 %) i Osječko-baranjske županije (n=16, 15,1 %) te je nešto više ispitanika sa sela (46,2 %) nego iz grada (43,4 %). Najviše ispitanika bilo je srednje stručne spreme (41,5 %), zatim visoke (34,9 %) i više (17,0 %), a najmanje ih je nekvalificirano (6,6 %). Najviše ispitanika je zaposleno (63,0 %), 26 % njih su studenti, a najmanje je nezaposlenih (5,0 %), učenika (4,0 %) i sezonskih radnika (2 %) (**Tablica 5**).

**Tablica 5** Opće karakteristike ispitanika (N=106)

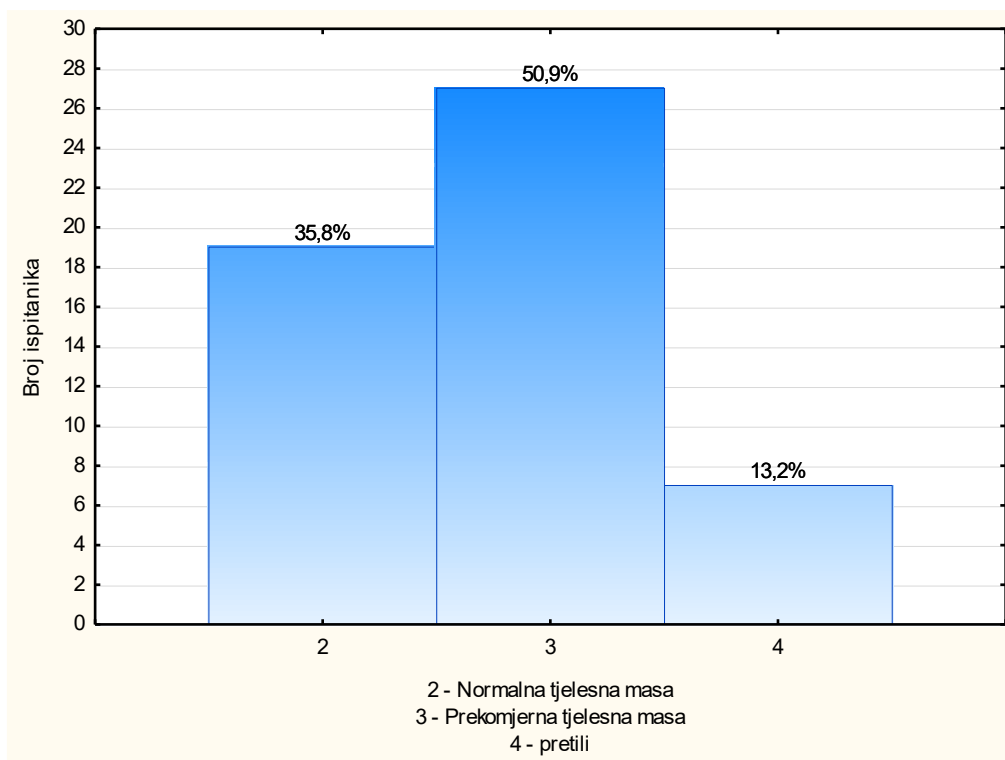
KATEGORIJA		n	%
Spol	Muški	53	50,0
	Ženski	53	50,0
Županija prebivališta	Varaždinska	61	57,5
	Osječko-baranjska	16	15,1
	Ostale županije	29	27,4
Životna sredina	Selo	49	46,2
	Grad	46	43,4
	Prigradsko naselje	11	10,4
Stručna sprema	NK	7	6,6
	SSS	44	41,5
	VŠS	18	17,0
	VSS	37	34,9
Osobni status	Učenik/ca	4	3,8
	Student/ica	28	26,4
	Zaposlen/a	67	63,2
	Nezaposlen/a	5	4,7
	Sezonski radnik	2	1,9
	Umirovljenik/ca	0	0,0

Prikupljeni podatci o tjelesnoj masi i visini ispitanika upotrijebljeni su za izračun indeksa tjelesne mase. Slijedom izračunatih ITM vrijednosti i WHO kriterija (WHO, 2019) utvrđeno je da više od polovica ispitanika ima normalnu tjelesnu masu (n=56, 52,8 %) (**Tablica 6**), prekomjernu tjelesnu masu imalo je 36,8 % ispitanika (n=39) što je u skladu sa istraživanjem

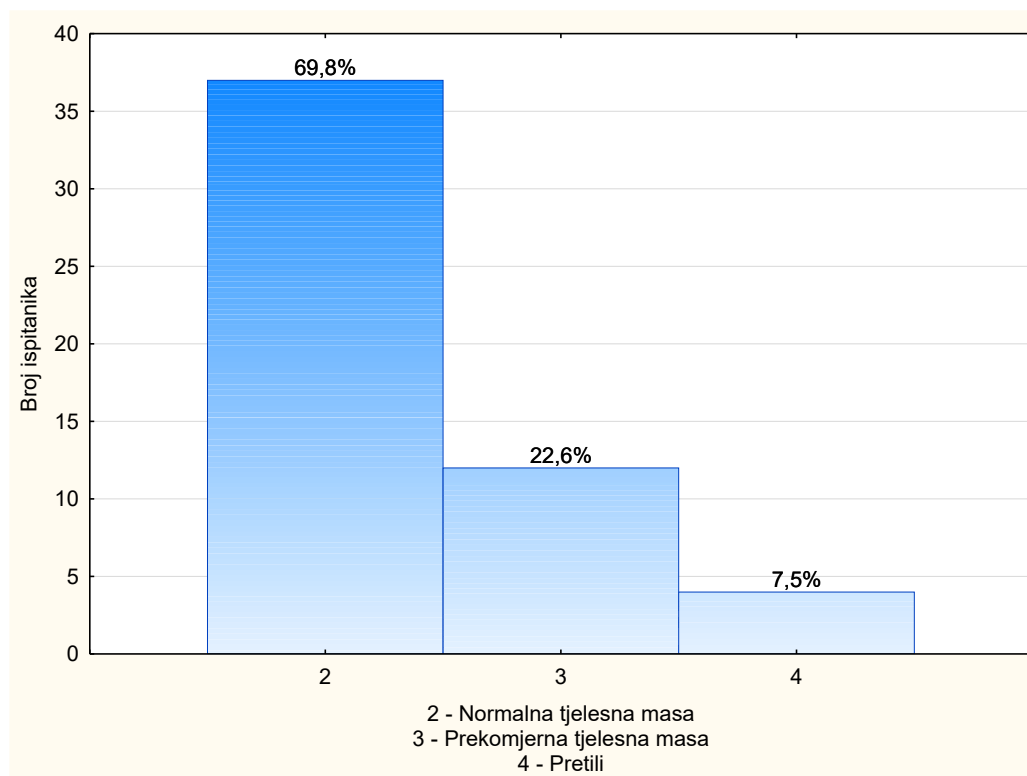
Fištera i sur. iz 2009.-e godine, dok je 10,4 % (n=11) ispitanika pretilo što je manje nego što su Fišter i suradnici (2009) zabilježili u svom istraživanju.

**Tablica 6** Status uhranjenosti ispitanika s obzirom na izračunati ITM

	n	%
Pothranjeni	0	0
Normalna tjelesna masa	56	52,8
Prekomjerna tjelesna masa	39	36,8
Pretili	11	10,4



**Slika 2** Stanje uhranjenosti muškaraca (s obzirom na ITM izračunat iz samoprijavljenih vrijednosti mase i visine)



**Slika 3** Stanje uhranjenosti žena (s obzirom na ITM izračunat iz samoprijavljenih vrijednosti mase i visine)

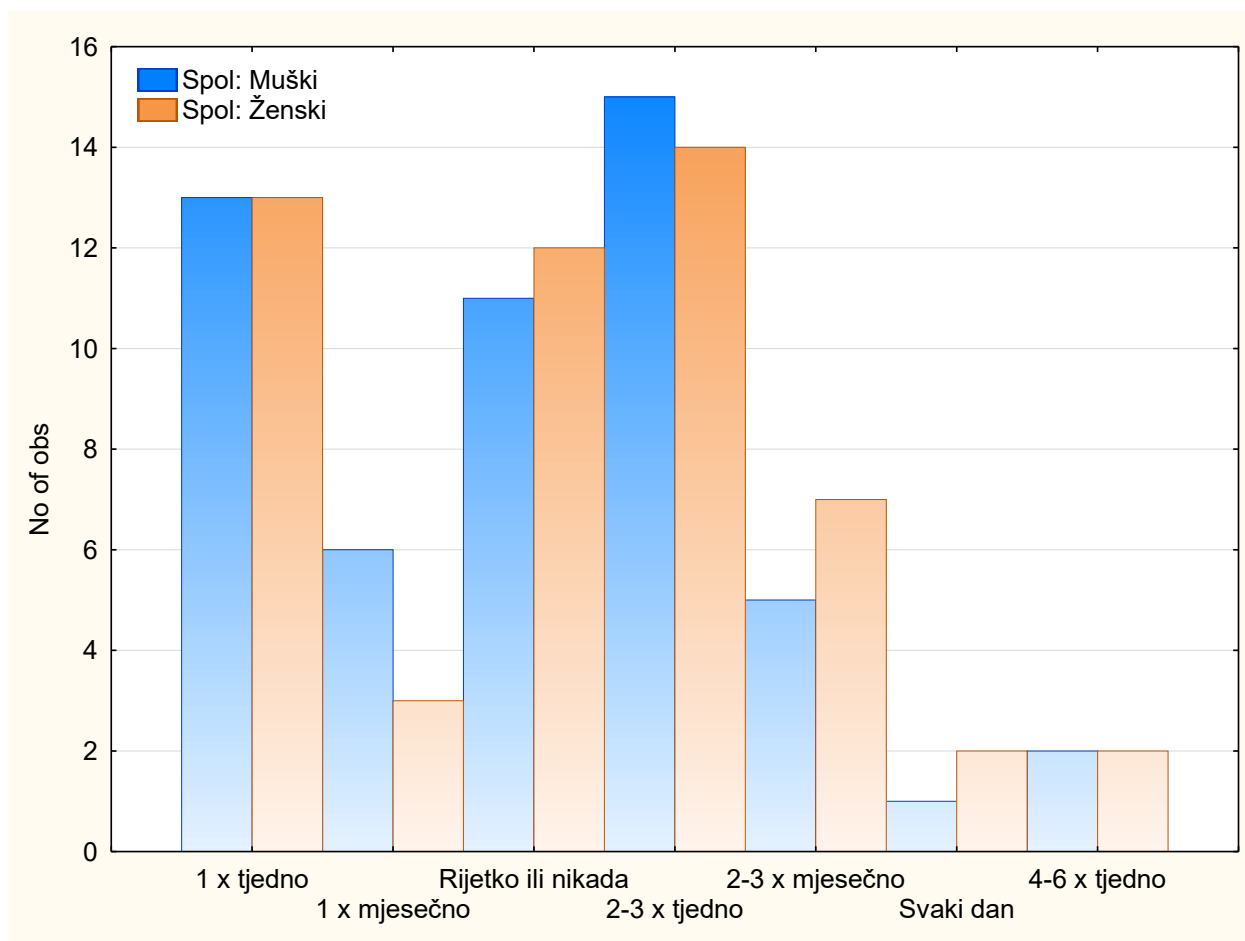
S obzirom na spol, više je muškaraca (50,9 %) (**Slika 2**) s prekomjernom tjelesnom masom nego žena (22,6 %) (**Slika 3**). Isto tako više je pretilih muškaraca (13,2 %) nego pretilih žena (7,5 %) što se ne podudara sa podacima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2018. godine, koji prikazuju da ima više žena sa prekomjernom tjelesnom masom (40%) i pretilih žena (15 %), nego muškaraca koji su pretili (11 %) i koji imaju prekomjernu tjelesnu masu (39 %).

## 4.2. PROCJENA UNOSA PROBIOTIKA PUTEM PREHRANE I DODATAKA PREHRANI

Najviše ispitanika (27,4 %) konzumira probiotičke mliječne napitke (jogurt b Aktiv LGG, Vitaktiv, Activia, Provie, Sensia, Fortia, ProActive, acidofil, kefir) 2-3 puta tjedno (15 muškaraca i 14 žena), jednak broj muškaraca i žena (n=13) ih konzumira jednom tjedno, dok je broj onih koji ih konzumiraju četiri do šest puta tjedno (dva muškarca i dvije žene) i svakodnevno mnogo manji (jedan muškarac i dvije žene). S druge strane, 21,7 % ispitanika ne konzumira probiotičke mliječne napitke ili ih rijetko konzumira (11 muškaraca, 12 žena) (Slika 4, Tablica 7).

**Tablica 7** Učestalost konzumacije probiotičkih mliječnih napitaka

Učestalost	N	%
Svaki dan	3	2,8
Četiri do šest puta tjedno	4	3,8
Dva do tri puta tjedno	29	27,4
Jednom tjedno	26	24,5
Dva do tri puta mjesečno	12	11,3
Jednom mjesečno	9	8,5
Rijetko ili nikada	23	21,7

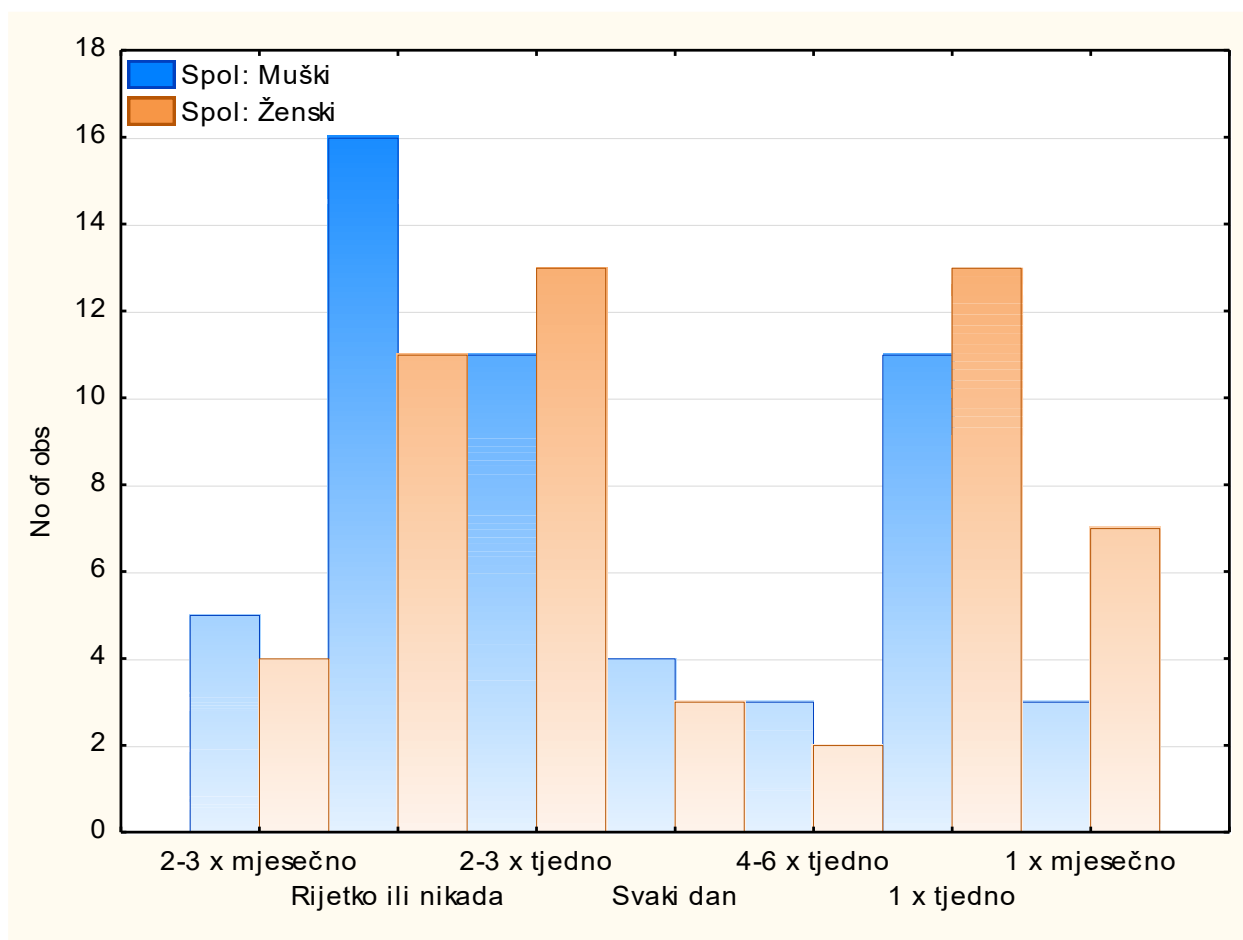


**Slika 4** Učestalost konzumacije probiotičkih mliječnih napitaka s obzirom na spol

Što se tiče konzumacije probiotičke hrane poput fermentiranih krastavaca, kiselog zelja, kiselog tijesta za kruh, miso juhe, kimchia i kombuche, najviše je ispitanika koji ne konzumiraju ili rijetko konzumiraju ovu hranu (25,5 %) od čega je 16 muškaraca i 11 žena. 22 % ispitanika konzumira ovu vrstu hrane dva do tri puta tjedno, a isto tako 22,6 % ispitanika ju konzumira jednom tjedno (u oba slučaja – 11 muškaraca i 13 žena) (**Tablica 8, Slika 5**).

Tablica 8 Učestalost konzumacije probiotičke hrane

Učestalost	N	%
Svaki dan	7	6,6
Četiri do šest puta tjedno	5	4,7
Dva do tri puta tjedno	24	22,6
Jednom tjedno	24	22,6
Dva do tri puta mjesečno	9	8,5
jednom mjesečno	10	9,4
Rijetko ili nikada	27	25,5



Slika 5 Učestalost konzumacije probiotičke hrane s obzirom na spol

Na pitanje „Jeste li primjetili pozitivne učinke na zdravlje ili općenito na poboljšanje stanja organizma nakon konzumacije hrane koja sadrži probiotike?“ 58 ispitanika je odgovorilo

negativno, 21 ispitanik je naveo smanjenje nadutosti i/ili bolova u trbuhu, 7 ispitanika je navelo da su primjetili gubitak na masi, a neki od odgovora su bili: bolja probava/redovitija stolica/regulacija stolice, smanjenje krvnog tlaka.

Osim putem hrane, probiotici se mogu unositi i u obliku dodataka prehrani. Na pitanje „Koristite li probiotičke dodatke prehrani (u obliku tableta, kapsula...)? Ako je Vaš odgovor da, molim navedite koje, u kojoj dozi i koliko dugo.“, bilo je 97 (89 %) negativnih odgovora, a od preostalih devet odgovora samo tri se odnose na probiotičke dodatke prehrani. Od tri ispitanika koji ih koriste, jedan ispitanik koristi Linex Forte oralne kapsule, u posljednjih nekoliko godina, jednu kapsulu tjedno. Drugi ispitanik koristi Lactogyn tablete tri puta godišnje, unazad više od pet godina. Treći ispitanik koristi kapsule Biorela i Bio-Kult samo za vrijeme terapije s antibioticima (jednu kapsulu dnevno u periodu od deset dana).

### 4.3. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA

Sukladno prehrambenim smjernicama, poželjno je da prehrambeni unos bude raspoređen na više unosa kroz dan. Najčešće se optimalnim smatra unos kroz 5 obroka od kojih su tri glavna (doručak, ručak i večera) a dva manja (međubroci). Prema rezultatima dobivenim u ovom istraživanju vidljivo je da polovica ispitanika (n=53, 50 %) konzumira 2-3 obroka dnevno, a dodatnih 47,2 % konzumira 4-6 obroka na dan. Samo jedan ispitanik izjasnio se da ima jedan obrok u danu (**Tablica 9**).

**Tablica 9** Broj obroka konzumiranih tijekom dana

Učestalost	N	%
Više od 6	2	1,9
4-6	50	47,2
2-3	53	50,0
1	1	0,9

Jedna od temeljnih skupina namirnica su žitarice i njihove prerađevine. One predstavljaju najznačajniji izvor složenih ugljikohidrata dok se proteini i masti u njima nalaze u manjoj količini. Cjelovite žitarice značajan su izvor vitamina E i vitamina B skupine te željeza, magnezija i fosfora. Sadrže i mnogobrojne biološki aktivne komponente poput (antioksidanse, fenolne komponente i sl.) te imaju dokazane pozitivne učinke na zdravlje (Alebić, 2008).

Namirnice koje su izvor ugljikohidrata polovica ispitanika (n=53) konzumira dva do tri puta na dan, a 25,5 % ispitanika ih konzumira jedanput dnevno. Samo 8,5 % ispitanika konzumira ove namirnice četiri do šest puta na dan, a 3,8 % ispitanika ih konzumira jedanput tjedno (**Tablica 10**).



**Tablica 10** Učestalost konzumacije namirnica koje su značajan izvor ugljikohidrata u ispitivanoj populaciji (N=106)

	4-6 x na dan	2-3 x na dan	1x na dan	2-4 x tjedno	1 x tjedno	2-3 x mjesečno	Rijetko ili nikada
<b>n</b>	9	53	27	13	4	0	0
<b>%</b>	8,5	50	25,5	12,3	3,8	0	0

Preporučena dnevna konzumacija voća i povrća je 5 serviranja od čega tri serviranja povrća i dva serviranja voća (Alebić, 2008).

U populaciji koja je sudjelovala u ovom istraživanju voće se najviše konzumira jedanput (n=32, 30,2 %) i dva do tri puta na dan (n=26, 24,5 %). 17,9 % ispitanika ga konzumira dva do četiri puta na tjedan, a 13,2 % jedanput tjedno (**Tablica 11**).

Povrće najviše ispitanika konzumira dva do tri puta na dan (n=35, 33 %) i jedan put na dan (n=34, 32,1 %), a 26,4 % ispitanika ga konzumira dva do četiri puta tjedno (**Tablica 11**).

**Tablica 11** Učestalost konzumacije voća (V) i povrća (P) u ispitivanoj populaciji (N=106)

		4-6 x na dan	2-3 x na dan	1x na dan	2-4 x tjedno	1 x tjedno	2-3 x mjesečno	Rijetko ili nikada
<b>V</b>	<b>n</b>	7	26	32	19	14	4	4
<b>V</b>	<b>%</b>	6,6	24,5	30,2	17,9	13,2	3,8	3,8
<b>P</b>	<b>N</b>	6	35	34	28	2	1	0
<b>P</b>	<b>%</b>	5,7	33	32,1	26,4	1,9	0,9	0

Namirnice koje su izvori proteina (meso, riba, jaja) najveći broj ispitanika konzumira jedanput (n=38, 35,8 %) i dva do tri (n=34, 32,1 %) puta dnevno. 22,6 % ispitanika ih konzumira dva do četiri puta tjedno, a samo jedan ispitanik ne konzumira ove namirnice ili ih rijetko konzumira (**Tablica 12**).

**Tablica 12** Učestalost konzumacija namirnica izvora proteina (meso, riba, jaja, ...) u ispitivanoj populaciji (N=106)

	4-6 x na dan	2-3 x na dan	1x na dan	2-4 x tjedno	1 x tjedno	2-3 x mjesečno	Rijetko ili nikada
<b>n</b>	9	34	38	24	0	0	1
<b>%</b>	8,5	32,1	35,8	22,6	0	0	0,9

Značajan izvor proteina su i mlijeko i mliječni proizvodi no oni se prema prehrambenim smjernicama često izdvajaju kao zasebna skupina. Preporuča se unos najmanje tri serviranja mlijeka i mliječnih proizvoda (Alebić, 2008).

U ispitivanoj populaciji 38,7 % ispitanika pije mlijeko jednom dnevno a dodatnih 15,1 % 2-3 puta dnevno (**Tablica 13**).

**Tablica 13** Učestalost konzumacije mlijeka (M) i fermentiranih mliječnih napitaka (FM) u ispitivanoj populaciji (N=106)

		4-6 x na dan	2-3 x na dan	1x na dan	2-4 x tjedno	1 x tjedno	2-3 x mjesečno	Rijetko ili nikada
<b>M</b>	<b>n</b>	2	16	41	11	6	7	23
<b>M</b>	<b>%</b>	1,9	15,1	38,7	10,4	5,7	6,6	21,7

Za normalno funkcioniranje organizma značajna je i adekvatna hidracija. U tu svrhu preporuča se redovi unos tekućine uz naglasak na poželjnost odabira vode, dok se gaziranim i negaziranim zaslađenim napitcima povećava energetska unos.

Sokove i ostala gazirana i negazirana pića na dnevnoj bazi (1 ili više puta na dan) konzumira 37,7 % ispitanika koji su sudjelovali u ovom istraživanju. Poželjno je što ih 24,5 % ispitanika konzumira rijetko ili ih ne konzumira uopće (**Tablica 14**).

**Tablica 14** Učestalost konzumacije sokova i ostalih gaziranih i negaziranih napitaka u ispitivanoj populaciji (N=106)

	4-6 x na dan	2-3 x na dan	1x na dan	2-4 x tjedno	1 x tjedno	2-3 x mjesečno	Rijetko ili nikada
<b>n</b>	7	19	14	18	13	9	26
<b>%</b>	6,6	17,9	13,2	17	12,3	8,5	24,5

#### 4.4. POVEZANOST UNOSA PROBIOTIKA I STATUSA UHRANJENOSTI ISPITANIKA

Kako je već ranije navedeno debljina je kompleksan problem čijem razvoju pridonosi čitav niz čimbenika. Iako je ideja istraživanja bila utvrđivanje povezanosti unosa probiotika i statusa uhranjenosti ispitanika u konačnici analizu nije bilo moguće izvesti slijedom objektivnih okolnosti kako slijedi:

- Uzorak ispitanika obuhvaćenih ispitivanjem nije bio dovoljno velik za statističku obradu koja bi omogućila utvrđivanje povezanosti;
- Samo su tri ispitanika uz prehrambeni unos prakticirala unos probiotika u obliku dodataka prehrani;
- Većina ispitanika izjasnila se da ima dobru distribuciju unosa hrane (veći broj obroka), svakodnevni unos voća i povrća te preferira kuhanu i/ili pirjanu hranu u odnosu na pečenu i/ili prženu;
- Većina ispitanika izjasnila se da ima redovitu fizičku aktivnost (najmanje 2-3 puta tjedno).

Imajući u vidu literaturne spoznaje o pozitivnim učincima unosa probiotika na regulaciju tjelesne mase za buduća istraživanja na ovoj problematici preporuča se značajno veći uzorak ispitanika te uvođenje kriterija probira (zdravstveni status, tjelesna aktivnost, broj obroka) koji bi omogućili eliminaciju čimbenika koji neovisno o istoj utječu na prehrambeni status.

## **5. ZAKLJUČCI**

Na osnovu dobivenih rezultata procjene unosa probiotika putem prehrane i dodataka prehrani te povezanosti sa statusom uhranjenosti, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Većina ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju (52,8 %) je prema ITM normalnog statusa uhranjenosti, njih 36,8 % ima povećanu tjelesnu masu a 10,4 % je pretilo.
- Povećana tjelesna masa i pretilost su zastupljeniji u muškoj (50,9 % i 13,2 %) u odnosu na žensku (22,6 % i 7,5 %) populaciju obuhvaćenu istraživanjem.
- Probiotske mliječne napitke kao i ostale vrste probiotičke hrane ispitanici uglavnom konzumiraju jednom (24,5 % odnosno 22,6 %) ili dva do tri puta tjedno (27,4 % odnosno 22,6 %) a ujednačen je i udio onih koji ne konzumiraju ove vrste proizvoda (21,7 % odnosno 25,5 %). Konzumacija je podjednako zastupljena u oba spola.
- Samo tri ispitanika izjasnilo se da uzima probiotičke dodatke prehrani.
- Slijedom malog broja ispitanika nije bilo moguće provesti analizu povezanosti unosa probiotika i statusa uhranjenosti.

## **6. LITERATURA**

- Alebić IJ: Prehrambene smjernice i osobitosti osnovnih skupina namirnica. *Medicus* 17:37-46, 2008.
- Andrade S, Borges N: Effect of fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum* on plasma lipids of women with normal or moderately elevated cholesterol. *Journal of Dairy Research* 76:469–74, 2009.
- Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JI: The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101:15718-23, 2004.
- Bäckhed F, Crawford PA: Coordinated regulation of the metabolome and lipidome at the host-microbial interface. *Biochimica et Biophysica Acta* 1801:240–5, 2010.
- Binda C, Lopetuso LR, Rizzatti G, Gibiino G, Cennamo V, Gasbarrini A: Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease* 50(5): 421–428, 2018.
- Bokan M, Hauser G: Debljina i mikrobiota. *Medicus* 27(1):21-27, 2018.
- Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy KM, Chabo C, Waget A, Delmée E, Cousin B, Sulpice T, Chamontin B, Ferrières J, Tanti JF, Gibson GR, Casteilla L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R: Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56: 1761–1772, 2007.
- Cani PD, Delzenne NM: Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota. *Current Opinion in Pharmacology* 9: 737–43, 2009b.
- Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, Geurts L, Naslain D, Neyrinck A, Lambert DM, Muccioli GG, Delzenne NM: Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 58: 1091–1103, 2009a.
- Červenski J: Gajenje kupusa, Institut za ratarstvo i povrtarstvo, Novi Sad, 2010.



- D'Aversa F, Tortora A, Ianiro G, Ponziani FR, Annicchiarico BE, Gasbarrini A: Gut microbiota and metabolic syndrome. *Internal and Emergency Medicine* 8 (S1):11-5, 2013.
- De Vrese M, Schrezenmeir J: Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology* 111:1–66, 2008.
- Dobrogosz WJ, Peacock TJ, Hassan HM: Evolution of the probiotic concept from conception to validation and acceptance in medical science. *Advances in Applied Microbiology* 72: 1–41, 2010.
- Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK: Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nature Reviews Microbiology* 14(1): 20–32, 2016.
- Erkkila S, Suihko ML, Eerola S, Petaja E, Mattila-Sandholm T: Dry sausages fermented by *Lactobacillus rhamnosus* strains. *International Journal of Food Microbiology* 64:205-210, 2001.
- Fišter K, Kolčić I, Musić Milanović S, Kern J: The Prevalence of Overweight, Obesity and Central Obesity in Six Regions of Croatia. *Collegium antropologicum* 33:25-9, 2009.
- Gallo A, Passaro G, Gasbarrini A, Landolfi R, Montalto M: Modulation of microbiota as treatment for intestinal inflammatory disorders: An uptodate. *World Journal of Gastroenterology* 22:7186-202, 2016.
- Greiner T, Bäckhed F: Effects of the gut microbiota on obesity and glucose homeostasis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22(4): 117–123, 2011.
- Guarner F, Malagelada JR: Gut flora in health and disease. *The Lancet* 361(9356): 512–519, 2003.
- Hocker M, Wiedenmann B: Molecular mechanisms of enteroendocrine differentiation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 859:160–174, 1998.
- Hummelen R, Vos AP, van't Land B, van Norren K, Reid G: Altered host-microbe interaction in HIV: a target for intervention with proand prebiotics. *International Reviews of Immunology* 29: 485–513, 2010.

- Jahreis G, Vogelsang H, Kiessling G, Schubert R, Bunte C, Hammes WP: Influence of probiotic sausage (*Lactobacillus paracasei*) on blood lipids and immunological parameters of healthy volunteers. *Food Research International* 35:133–138, 2002.
- Jelčić J, Koršić M: Obesity as a medical and public health problem. *Liječnički Vjesnik* 131: 279–85, 2009.
- Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, Krakoff J: Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, calorie load, and nutrient absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 94:58–65, 2011.
- Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, Okano M, Kagoshima M, Tsuchida T: Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition* 64: 636–43, 2010.
- Klapec T: *Barijerna funkcija crijeva* (PPT prezentacija). Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Osijek, 2018.
- Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, Paek KS, Lee Y, Park JH: Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in dietinduced obese mice. *Biochimica et Biophysica Acta* 1761: 736–44, 2006.
- Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI: Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102: 11070–5, 2005.
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444:1022–3, 2006.
- Luoto R, Kalliomaki M, Laitinen K, Isolauri E: The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *International Journal of Obesity* 34: 1531–7, 2010.

- Medanić D, Pucarín-Cvetković J: Pretilost – javnozdravstveni problem i izazov. *Acta Medica Croatica* 66:347-355, 2012.
- Munukka E, Wiklund P, Pekkala S, Völgyi E, Xu L, Cheng S, Lyytikäinen A, Marjomäki V, Alen M, Vaahtovuori J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Cheng S: Women with and without metabolic disorder differ in their gut microbiota composition. *Obesity* 20:1082–7, 2012.
- Muccioli GG, Naslain D, Bäckhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, Cani PD: The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Molecular Systems Biology* 6:392, 2010.
- O’Hara AM, Shanahan F: The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports* 7:688–93, 2006.
- Park DY, Ahn YT, Park SH, Huh CS, Yoo SR, Yu R, Sung MK, McGregor RA, Choi MS: Supplementation of *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PLoS One* 8(3):e59470, 2013.
- Perlmutter D, Loberg K: Zdrava probava – zdrav mozak. Mozaik knjiga d.o.o., Zagreb, 2018.
- Ranđelović K: Inkretini i šećerna bolest tip 2- od patofiziologije do terapijske primjene. *Diplomski rad*. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2014.
- Rehfeld JF: The new biology of gastrointestinal hormones. *Physiological Reviews* 78:1087–1108, 1998.
- Samuel BS, Shaito A, Motoike T, Rey FE, Backhed F, Manchester JK, Hammer RE, Williams SC, Crowley J, Yanagisawa M, Gordon JI: Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105:16767–16772, 2008.
- Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C, Moreno LA, Veiga O, Redondo-Figuero C, Garagorri JM, Azcona C, Delgado M, García-Fuentes M,

- Collado MC, Sanz Y: Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity* 17:1906–15, 2009.
- Taranto MP, Medici M, Perdigon G, Ruiz Holgado AP, Valdez GF: Effect of *Lactobacillus reuteri* on the prevention of hypercholesterolemia in mice. *Journal of Dairy Science* 83:401-3, 2000.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI: An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444:1027–1031, 2006.
- Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI: Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 3:213-223, 2008.
- Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI: A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457:480–4, 2009.
- Uribe A, Alam M, Johansson O, Midtvedt T, Theodorsson E: Microflora modulates endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the rat. *Gastroenterology* 107:1259–1269, 1994.
- WHO, World Health Organization: *Body mass index – BMI*. 2019 <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [16.8.2019].
- WHO, World Health Organization: *Obesity and overweight*. 2018 <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [16.8.2019].
- Yoo SR, Kim YJ, Park DY, Jung UJ, Jeon SM, Ahn YT, Huh CS, McGregor R, Choi MS: Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in combination alter hepatic lipid metabolism and suppress diet-induced obesity. *Obesity* 21:2571–8, 2013.