

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**Iva Dorić**

7192/N

**UTJECAJ MLIJEKA NA NUTRITIVNI STATUS ČOVJEKA**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet: Kemija i tehnologija mlijeka i mliječnih proizvoda**

**Mentor: doc. dr. sc. Katarina Lisak Jakopović**

**Zagreb, 2018.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**

**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

**Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**

**Zavod za prehrambeno-tehnološko inženjerstvo**

**Laboratorij za tehnologiju mlijeka i mliječnih proizvoda**

**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti**

**Znanstveno polje: Nutricionizam**

**Utjecaj mlijeka na nutritivni status čovjeka**

**Iva Dorić, 7192/N**

**Sažetak:** Kravlje mlijeko je proizvod mliječne žlijezde ženke goveda i namirnica je iznimne nutritivne vrijednosti. Sadržava biološki vrijedne proteine čijom hidrolizom nastaju bioaktivni peptidi s antioksidacijskim svojstvima. Mlijeko je osobito dobar izvor vitamina B<sub>2</sub> i B<sub>12</sub> te je najznačajniji izvor kalcija u ljudskoj prehrani. Dosadašnja istraživanja ukazuju na pozitivan učinak mlijeka i njegovih komponenti na rast djece, regulaciju tjelesne mase te prevenciju osteoporoze, kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa 2 te nekih vrsta karcinoma. Negativan učinak pripisuje mu se u nastajanju karcinoma prostate, a konzumacija mlijeka može predstavljati problem i kod osoba s alergijom ili intolerancijom. U ovom završnom radu prikupljene su informacije o dosadašnjim istraživanjima utjecaja mlijeka na nutritivni status i zdravlje čovjeka.

**Ključne riječi:** kalcij, kravlje mlijeko, kronične nezarazne bolesti, osteoporoza, pretilost

**Rad sadrži:** 28 stranica, 1 slika, 5 tablica, 70 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:** doc. dr. sc. Katarina Lisak Jakopović

**Pomoć pri izradi:** -

**Datum obrane:** 09. srpnja 2018.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

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

**Department of Food Engineering**  
**Laboratory for Technology of Milk and Milk Products**

**Scientific area: Biotechnical Sciences**

**Scientific field: Nutrition**

**Influence of Milk on Nutritional Status of Human**

**Iva Dorić, 7192/N**

**Abstract:** Bovine milk is a product of female bovine mammary gland and a highly nutritious food. It contains several important nutrients. The biological value of milk proteins is high and their hydrolysis results in creation of bioactive peptides with antioxidant properties. Milk is also a good source of vitamins B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub> and the most significant source of calcium in human diet. Previously conducted research indicates positive effect of milk and its' components on child growth, regulation of body mass and prevention of osteoporosis, cardiovascular disease, diabetes type 2 and some forms of cancers. On the contrary, consumption of milk is related to higher risk for prostate cancer and can be problematic for individuals with milk allergy or intolerance. This bachelor thesis summarizes currently available research findings on influence of milk on nutritional status and human health.

**Keywords:** bovine milk, calcium, noncommunicable diseases, obesity, osteoporosis

**Thesis contains:** 28 pages, 1 figures, 5 tables, 70 references

**Original in:** Croatian

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

**Mentor:** PhD. Katarina Lisak Jakopović, assistant professor

**Technical support and assistance:** -

**Defence date:** July 9<sup>th</sup>, 2018

# Sadržaj

<b>1. Uvod .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Sastav kravljeg mlijeka .....</b>	<b>2</b>
2.1. Mliječna mast.....	3
2.2. Laktoza .....	4
2.3. Proteini .....	5
2.4. Mineralne tvari.....	7
2.5. Vitamini.....	8
<b>3. Utjecaj na nutritivni status čovjeka .....</b>	<b>9</b>
3.1. Rast djece .....	9
3.2. Zdravlje kostiju .....	11
3.3. Pretilost.....	13
3.4. Kronične nezarazne bolesti .....	15
3.5. Alergija i intolerancija na mlijeko.....	19
<b>4. Zaključak.....</b>	<b>21</b>
<b>5. Popis literature.....</b>	<b>23</b>

## 1. Uvod

Pravilna prehrana je ona koja čovjeku osigurava adekvatnu količinu energije, nutrijenata i prehrambenih vlakana za održavanje zdravlja. Karakteriziraju ju uravnoteženost, raznolikost i umjerenost (Thompson i sur., 2014). Mlijeko je nutritivno bogata namirnica koja sadržava mnoge sastojke nužne za normalno funkcioniranje organizma. Mlijeko je primarno hrana namijenjena dojenčadi, odnosno jedina hrana u prvim mjesecima života. U tom je slučaju najbolji izvor svih hranjivih i zaštitnih sastojaka humano mlijeko. Osim kao hranu na početku života, ljudi su kroz povijest mlijeko drugih sisavaca koristili kao namirnicu u svakodnevnoj prehrani. Među različitim vrstama mlijeka kravlje mlijeko je najviše konzumirano u svijetu.

Mlijeko je u povijesti bilo vrlo važan izvor energije i nutrijenata. U ljudskoj prehrani prisutno je nekoliko tisuća godina, a u zadnjih se nekoliko desetljeća pojavilo pitanje o opravdanosti mlijeka kao sastavnog dijela pravilne prehrane te njegovim potencijalnim štetnim učincima na ljudsko zdravlje. Briga se pojavila kao posljedica veće osviještenosti o okolišu, a kao jedan od razloga za izbjegavanje konzumacije mlijeka navodi se činjenica da su ljudi jedini sisavci koji piju mlijeko druge životinjske vrste te su tu prilagodbu u obliku tolerancije laktoze razvili tek prije otprilike 7500 godina (Itan i sur., 2009).

Međutim, kravlje mlijeko jeftin i lako dostupan izvor važnih nutrijenata. Svakodnevno je zastupljeno u ljudskoj prehrani te mu mnoge nacionalne prehrambene smjernice pridaju veliku važnost. Američko Ministarstvo za poljoprivredu (engl. *U.S. Department of Agriculture, USDA*) djeci od 9 do 18 godina starosti i odraslima preporuča dnevni unos 3 serviranja mlijeka i mliječnih proizvoda, što odgovara 3 šalice mlijeka (USDA, 2015). Upravo zbog toga važno je poznavati njegov sastav te potencijalan pozitivan ili negativan utjecaj na ljudsko zdravlje i nutritivni status.

Cilj ovoga rada bio je dati kratki pregled do sada provedenih istraživanja na temu utjecaja konzumacije kravljeg mlijeka na nutritivni status čovjeka, kako djece tako i odraslih, s naglaskom na utjecaj mlijeka na rast djece, pretilost te rizik od osteoporoze i kroničnih nezaraznih bolesti, a jedno poglavlje posvećeno je i problemu laktoza intolerancije te alergije na proteine mlijeka.

## 2. Sastav kravljeg mlijeka

Mlijeko je biološka tekućina koju izlučuje mliječna žlijezda ženki sisavaca određeno vrijeme nakon poroda. Složena je i promjenjiva sastava, bijele do žućkaste boje te karakteristična okusa i mirisa (Tratnik i Božanić, 2012). Humano mlijeko prva je i neko vrijeme jedina hrana novorođenčetu. Osim humanog mlijeka, u prehrani ljudi prisutno je mlijeko i drugih vrsta životinja. Među njima, kravlje mlijeko je najzastupljenije. Zbog svoga sastava i velike nutritivne vrijednosti, unos mlijeka smatra se pokazateljem kvalitetne i pravilne prehrane (Weaver i sur., 2013).

Kravlje je mlijeko proizvod ženki dvaju vrsta goveda, *Bos taurus* i *Bos taurus indicus*. Najčešće korištena pasmina za proizvodnju mlijeka je holstein-friesian. Kravlje mlijeko obuhvaća čak 85 % ukupne mliječne proizvodnje. Budući da je najzastupljenije, njegovi su učinci na nutritivni status ljudi najviše istraženi (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013).

Sastav mlijeka je (tablica 1) vrlo promjenjiv i posljedica je mnogobrojnih čimbenika, poput vrste prehrane životinje, stadija laktacije i pasmine. Mlijeko je emulzija mliječne masti u vodi u kojoj su otopljeni laktoza, topljive mineralne tvari u obliku soli i vitamini topljivi u vodi te koloidno dispergirani i otopljeni proteini. Sastojci mlijeka nemaju jednako pojedinačno djelovanje i važno ih je proučavati kao cjelinu jer su u međusobnoj interakciji jedni s drugima te se tako ponašaju i u ljudskom organizmu. Mlijeko nastaje iz sastojaka krvi životinje koji prelaze u mliječnu žlijezdu. Pri tome, neke komponente mlijeka, poput mineralnih tvari, nekih enzima, vitamina, albumina iz krvnog seruma i imunoglobulina, prelaze izravno iz krvi u mlijeko, dok se mliječna mast, laktoza i tipični proteini mlijeka stvaraju u mliječnoj žlijezdi u složenim procesima biosinteze (Weaver i sur., 2013).

**Tablica 1.** Prosječni sastav kravljeg i humanog mlijeka (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013)

Sastav u 100 g	Kravlje mlijeko	Majčino mlijeko
Energija (kJ)	262	291
Energija (kcal)	62	70
Voda (g)	87,8	87,5
Proteini (g)	3,3	1,0
Masti (g)	3,3	4,4
Laktoza (g)	4,7	6,9
Pepeo (g)	0,7	0,2

## 2.1. Mliječna mast

Mliječna mast je najpromjenjiviji sastojak mlijeka. S obzirom da 1 gram osigurava 9 kcal, mliječna mast najviše doprinosi energetske vrijednosti mlijeka. Ona mlijeku daje karakterističan ugodan okus i aromu te se u njoj nalaze vitamini topljivi u mastima, iako u malim količinama.

Mast se u mlijeku nalazi u obliku lipidnih globula koje se mogu apsorbirati bez prethodne hidrolize, što mliječnu mast čini lako probavljivom (Miciński i sur., 2012). Glavnu komponentu mliječne globule čine triacilgliceroli, a osim njih mliječna mast sadržava fosfolipide, slobodne masne kiseline, cerebrozide, sterole, među kojima je i kolesterol, te neke druge sastojke, poput vitamina topljivih u mastima i mineralnih tvari. Mlijeko sadržava oko 400 različitih masnih kiselina, što mliječnu mast čini jednom od najkompleksnijih prirodno prisutnih lipida. Udjel nekih masnih kiselina naveden je u tablici 2. Oko 70 % ukupnih masnih kiselina u mlijeku su zasićene masne kiseline dok je preostalih 30 % masnih kiselina nezasićeno (oko 27 % mononezasićenih te svega 3 % polinezasićenih esencijalnih masnih kiselina). Važno je napomenuti da je pri tome udjel  $\omega$ -3 masnih kiselina veći u mlijeku krava koje su se hranile travom na ispaši. Mliječna mast, osim što se nalazi u obliku globula, dobro je probavljiva i zahvaljujući prisutnosti kratkolančanih masnih kiselina (Tratnik i Božanić, 2012).

Mliječna mast ima najmanju gustoću u odnosu na druge sastojke mlijeka. Zbog toga se obiranjem može odvojiti iz mlijeka, a da se pri tome omjer ostalih hranjivih tvari značajno ne promjeni. Mliječna mast doprinosi otprilike polovici energetske vrijednosti punomasnog mlijeka te iz toga razloga mlijeko ima važnu ulogu u prehrani djece, a posebice se to odnosi na nerazvijene dijelove svijeta gdje je hrana životinjskog podrijetla manje dostupna te je unos masti nizak (Weaver i sur., 2013). Zbog povećanja prevalencije pretilosti te zbog povezanosti između unosa zasićenih masnih kiselina i povećanja razine kolesterola u krvi, prehrambene smjernice američkog Ministarstva za poljoprivredu (engl. *U.S. Department of Agriculture*) preporučaju konzumiranje mlijeka i mliječnih proizvoda sa smanjenim udjelom masti djeci starijoj od dvije godine (USDA, 2015). Rehm i sur. (2015) zaključili su da zamjena punomasnog mlijeka s manje masnim ( $\leq 1\%$  mm) rezultira smanjenjem energetske unosa i količine zasićenih masnih kiselina u prehrani, dok ne utječe na unos kalcija i fosfora, nutrijenata važnih za zdravlje kostiju. Međutim, u posljednjih se nekoliko godina pojavljuju znanstveni dokazi koji ovu preporuku dovode u pitanje, pogotovo kada je riječ o prehrani djece. Naime, pokazalo se da je manji indeks tjelesne mase prisutan kod djece koja su konzumirala punomasno mlijeko, za razliku od onih čija je prehrana uključivala mlijeko sa smanjenim udjelom masti (Lisak Jakopović, 2018).

**Tablica 2.** Udjel pojedinih masnih kiselina u kravljem mlijeku, izražen kao postotak ukupne količine masnih kiselina (Precht, 2001; Lindmark Månsson, 2008)

Masna kiselina	Udjel u kravljem mlijeku
Maslačna kiselina (4:0)	4,4 %
Miristinska kiselina (14:0)	11 %
Palmitinska kiselina (16:0)	30 %
Stearinska kiselina (18:0)	12 %
Oleinska kiselina (18:1)	23,8 %
Linolna kiselina (18:2)	1,6 %
$\alpha$ -linolenska kiselina (18:3)	0,7 %
Konjugirana linolenska kiselina	0,4 %
Kolesterol	0,3 %

Osim kolesterola i zasićenih masnih kiselina, čiji je unos poželjno smanjiti u prehrani, mliječna mast sadržava i komponente koje imaju pozitivne učinke na ljudski organizam. Za razliku od biljnih ulja, mliječna mast sadržava esencijalnu arahidonsku masnu kiselinu, prekursor eikosanoida. Sfingolipidi i maslačna kiselina koji su prisutni u mliječnoj masti djeluju antikancerogeno (Ribar i sur., 2006). Mlijeko sadržava i trans-masne kiseline. One se razlikuju od trans-masnih kiselina nastalih u procesu hidrogenacije ulja tijekom proizvodnje prerađene hrane i utvrđeni su njihovi pozitivni učinci na ljudsko zdravlje. Neki izomeri pokazuju antioksidacijsku aktivnost i antikancerogeno djelovanje, doduše za sada samo na životinjskim modelima (Bhardwaj i sur., 2011). Konjugirana linolenska masna kiselina pokazala je pozitivne učinke na kardiovaskularni i imunostani sustav (Pereira, 2014).

## 2.2. Laktoza

Laktoza ili mliječni šećer lako je probavljiv ugljikohidrat. Ona je disaharid sastavljen od  $\alpha$ -D-glukoze i  $\beta$ -D-galaktoze. Najzastupljeniji je ugljikohidrat u mlijeku. Potiče peristaltiku crijeva, pomaže u apsorpciji kalcija i fosfora te sprječava rast i razmnožavanje štetnih bakterija. Manje je slatkoće u usporedbi s drugim šećerima, a energetska joj je gustoća 3,75 kcal/g i doprinosi 30 % energiji kravljeg mlijeka, za razliku od 40 % energetskog doprinosa iz humanog mlijeka. Neki pojedinci, zbog nedovoljne količine enzima laktaze u probavnom sustavu, ne mogu adekvatno probaviti laktozu (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013). Stanje laktoza intolerancije opisano je u poglavlju "Alergija i intolerancija na mlijeko".

Osim laktoze, mlijeko može sadržavati monosaharide i neke aminošećere koji su produkti razgradnje laktoze te oligosaharide. Neki od tih šećera i oligosaharidi ubrajaju se u



bifidus faktore<sup>1</sup>, kao što su glukozamin i galaktozamin. Galaktoza, koja se također nalazi u mlijeku, važna je za izgradnju tkiva središnjeg živčanog sustava<sup>2</sup> (Tratnik i Božanić, 2012). Laktuloza (galaktoza + fruktoza) je šećer koji nastaje prilikom toplinske obrade mlijeka, odnosno dolazi do pretvorbe glukozidnog djela laktoze u fruktozu. Kako se povećava intenzitet toplinske obrade mlijeka tako raste i količina laktuloze. Laktuloza je promotor rasta bifidobakterija, odnosno potiče njihov rast i najčešće se koristi u proizvodnji hrane za dojenčad (Panesar i Kumari, 2011).

### 2.3. Proteini

Mlijeko se ističe kao važan dio pravilne prehrane prvenstveno zbog biološke vrijednosti proteina koji se u mlijeku nalaze. Proteini čine 95 % ukupnih dušičnih tvari mlijeka, a preostalih 5 % čine peptidi, slobodne aminokiseline, amonijak, aminošećeri i mnogi drugi spojevi manje molekulske mase. Proteini mlijeka mogu se podijeliti u dvije glavne skupine, a to su kazein i proteini sirutke. Njihov je odnos u mlijeku preživača otprilike 80:20 % (Potočnik i sur., 2011). To su dvije vrlo različite skupine proteina koje se razlikuju, od njihovog udjela u mlijeku pa sve do hranjive i zdravstvene vrijednosti.

Kazein je najsloženiji i najzastupljeniji protein mlijeka. Nije topljiv u vodi, već se nalazi koloidno dispergirano u mlijeku. On je po svojoj strukturi kalcijev fosfolipoprotein jer sadržava ugljikohidrate, kalcij i anorganski fosfor, a glavna mu je uloga vezanje i prijenos tih mineralnih tvari. Kazein se u mlijeku nalazi u obliku micela, složenih nakupina submicela koje nastaju povezivanjem različitih kazeinskih frakcija<sup>3</sup>. Uz kazein, u mlijeku su prisutni i proteini sirutke. Oni su topljivi u vodi te su vrlo termolabilni. U ovu skupinu proteina pripadaju  $\alpha$ -laktalbumin,  $\beta$ -laktoglobulin, proteoze-peptoni, imunoglobulini, albumini krvnog seruma i mnogi minorni proteini u koje se ubrajaju laktoferin, transferin i enzimi.  $\beta$ -laktoglobulin najzastupljeniji je protein sirutke. On je važni prenositelj retinola.  $\alpha$ -laktalbumin bogat je triptofanom i cisteinom te na sebe ima vezan jedan ion kalcija po molu pa je važni nositelj kalcija. Aminokiselinski sastav  $\alpha$ -laktalbumina blizu je biološkog optimuma. Laktoferin je slabije zastupljen, ali važan je protein za apsorpciju željeza i imunitet. Iako mlijeko nije dobar izvor željeza, proteinska frakcija mlijeka poboljšava bioraspoloživost željeza prisutnog u namirnicama uz koje se jede (Saxena i Seshadri, 1988). Imunoglobulini su specifična protutijela odgovorna za prijenos

---

<sup>1</sup> Prebiotik koji potiče rast bifidobakterija.

<sup>2</sup> Sastavni je dio cerebrozida, glikosfingolipida koji se nalaze u staničnim membranama mišićnih i živčanih stanica (Careaga i Maier, 2014).

<sup>3</sup>  $\alpha$ -,  $\beta$ - i  $\kappa$ - kazein razlikuju se prema broju ostataka fosfoserina.

imuniteta s majke na potomstvo, a proteoze-peptoni stimulatori su bifidobakterija (Tratnik i Božanić, 2012).

Energetska vrijednost proteina mlijeka, kao i drugih proteina, iznosi 4 kcal/g ili 17 kJ/g. Proteini mlijeka sadržavaju sve esencijalne aminokiseline potrebne za građu tkiva, enzima i hormona u ljudskom organizmu te je njihova biološka vrijednost veća od biološke vrijednosti proteina mesa i ribe (Tratnik i Božanić, 2012). Hranjiva vrijednost proteina određuje se s obzirom na biološku vrijednost, stvarnu probavljivost, neto iskorištenje proteina i omjer djelotvornosti proteina. Bioiskoristivost proteina raste porastom omjera cistein/metionin, a proteini sirutke imaju čak 10 puta veći omjer u odnosu na kazein. S obzirom na navedeno, proteini sirutke imaju veću zdravstvenu vrijednost od kazeina (tablica 3), i to zbog povoljnijeg sastava esencijalnih aminokiselina. Međutim, kazeina u mlijeku ipak ima značajno više nego proteina sirutke.

**Tablica 3.** Hranjiva vrijednost proteina mlijeka (Tratnik i Božanić, 2012)

Proteini	Biološka vrijednost	Omjer djelotvornosti proteina	Neto iskorištenje proteina	Stvarna probavljivost
Kazein	77	2,9	76	97
Sirutka	100	3,6	92	97

Proteini ne služe isključivo kao izvor građevnih tvari i energije u organizmu. Njihovom hidrolizom u želucu iz proteina nastaju biološki aktivni peptidi odnosno bioaktivni peptidi. Proteini mlijeka se smatraju najvažnijim izvorom bioaktivnih peptida. Oni imaju pozitivan učinak na zdravstveno stanje čovjeka te se koriste kao dodatak funkcionalnoj hrani i u farmaceutskoj industriji.

Mlijeko sadržava i enzime. Međutim, većina ih se inaktivira termičkom obradom, a oni enzimi koji zaostanu nemaju dokazan poseban utjecaj na nutritivni status čovjeka (Rodrigues, 2013).

Kravlje mlijeko ne preporučuje se u prehrani dojenčadi sve do navršene prve godine života jer sadržava više proteina i mineralnih tvari od humanog mlijeka. Takav sastav pripisuje se činjenici da mladunče goveda raste dvostruko brže od ljudskog novorođenčeta. Za razliku od humanog mlijeka, kravlje mlijeko sadržava  $\beta$ -laktoglobulin, jedan od glavnih proteina koji se povezuje s alergijom na mlijeko. Kravlje mlijeko sadržava i znatno više kazeina u odnosu na humano mlijeko, i to posebno  $\alpha_s$ -kazeina koji je teži za probaviti od  $\beta$ -kazeina koji dominira u humanom mlijeku (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013). Također, mlijeko je vrlo siromašno magnezijem, željezom i folatom, a ne sadržava ni dovoljno laktoze i imunoaktivnih tvari za

normalno funkcioniranje organizma novorođenčeta. Zbog svega navedenog, humano je mlijeko najbolja hrana za dojenčad (Tratnik i Božanić, 2012).

#### 2.4. Mineralne tvari

Osim biološki vrijednih makronutrijenata, mlijeko sadržava mineralne tvari i vitamine koji su potrebni za normalno funkcioniranje ljudskog organizma. Mlijeko sadržava oko 40 različitih mineralnih tvari (tablica 4). Općenito, one omogućuju održavanje važnih fizioloških funkcija, poput acidobazne ravnoteže, zdravlja kostiju i regulacije tekućine. Od mikroelemenata, koji se nalaze u tragovima, značajniji su cink, jod i selen. Crnković i sur. (2015) procijenili su da se konzumacijom mlijeka u Bosni i Hercegovini zadovolji oko 20 % dnevnih preporučenih potreba za jod. Mlijeko nije dobar izvor željeza i bakra. Uz to, bioiskoristivost željeza iz mlijeka niža je nego iz drugih životinjskih proizvoda jer je željezo čvrsto vezano za micelu kazeina (Gaucheron, 2013). Međutim, kao što je ranije spomenuto, mlijeko povećava bioraspoloživost željeza koje je prisutno u obroku uz koje se ono konzumira.

Makroelemenata u mlijeku ima više u odnosu na mikroelemente, a prisutni su pretežno u obliku topljivih organskih i anorganskih soli, dok je svega manji dio mineralnih tvari u sastavu proteina ili u obliku iona. Mlijeko ima povoljan omjer mineralnih tvari koje ljudski organizam može najbolje iskoristiti. Najzastupljenija mineralna tvar je kalij, a mlijeko je najznačajniji izvor kalcija i fosfora (Tratnik i Božanić, 2012). Kalcij je najzastupljenija mineralna tvar u ljudskom organizmu. Uz fosfor, važan je za izgradnju kostiju i zubi, ali također ima i druge uloge, poput sudjelovanja u kontrakciji mišića i sekreciji hormona. Fosfor sudjeluje u regulaciji mnogih enzima te je sastavna komponenta ATP-a. Omjer kalcija i fosfora u mlijeku iznosi 1,2-1,4:1, što pogoduje apsorpciji kalcija u organizam, a takav odnos kalcija i fosfora identičan je odnosu u kostima odrasle osobe. Kalcij je u mlijeku prisutan pretežno u koloidnom obliku u sklopu micela kazeina. Njegovo iskorištenje u organizmu ovisi o udjelu fosfora, o topljivoj količini kalcija, količini vitamina D te količini laktoze<sup>4</sup>. Oko 10 % ukupnog dnevnog unosa natrijevog klorida proizlazi iz mlijeka (Gaucheron, 2013).

**Tablica 4.** Količina nekih mineralnih tvari u mlijeku (Pravilnik, 2004; Tratnik i Božanić, 2012; Gaucheron, 2013).

Mineralna tvar	Količina u jednom serviranju (250 mL)	Preporučeni dnevni unos za odrasle osobe
Kalcij	300 mg	800 mg
Fosfor	233 mg	800 mg

<sup>4</sup> Laktaza potiče peristaltiku crijeva i pomaže u probavi sastojaka hrane pa tako i kazeina u čijem je sastavu kalcij.

Kalij	350 mg	2000 mg
Cink	1 mg	15 mg
Jod	88-168 $\mu\text{g}$	150 $\mu\text{g}$
Selen	7,5 $\mu\text{g}$	50 $\mu\text{g}$
Željezo	0,125 mg	14 mg
Bakar	0,025 mg	1,15 mg

## 2.5. Vitamini

Vitamini se dijele na one topljive u mastima i topljive u vodi. U mlijeku su prisutne obje skupine vitamina. Većina vitamina u mlijeku se nalazi u manjim količinama koje značajno ne doprinose dnevnim potrebama, osim vitamina A, B<sub>2</sub> i B<sub>12</sub>. U tablici 5 su prikazane količine tih vitamina u mlijeku. Udjel vitamina topljivih u mastima ovisi o njihovoj zastupljenosti u stočnoj hrani te o udjelu masti u mlijeku. Generalno, mlijeko nije najbolji izvor vitamina topljivih u mastima, ali bez obzira na to najznačajnija je količina vitamina A (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013). On se u mlijeku nalazi u obliku retinola i  $\beta$ -karotena, koji mlijeku daje karakterističnu žućkastu boju. Vitamin D pretežno se nalazi u obliku provitamina ergokalciferola i ergosterola, a njegova se aktivnost u kravljem mlijeku procjenjuje na 27-47 IU/L, dok je 200 IU preporučeni dnevni unos (Pravilnik, 2004; Graulet i sur., 2013). Vitamini K i E prisutni su u koncentracijama koje nisu značajne za ljudsku prehranu. Obiranjem mlijeka uklanjaju se i vitamini topljivi u mastima pa je mlijeko sa smanjenim udjelom masti još siromašniji izvor ove skupine vitamina. S druge strane, mlijeko je dobar izvor vitamina topljivih u vodi, osobito vitamina B<sub>2</sub> i B<sub>12</sub>. Vitamin B<sub>12</sub> je osobito važan jer već jedna šalica mlijeka zadovoljava preporučeni dnevni unos. Vitamin C je termolabilan i osjetljiv na svjetlost te se zbog manje zastupljenosti i njegove brze razgradnje mlijeko ne smatra dobrim izvorom ovoga vitamina (Tratnik i Božanić, 2012).

**Tablica 5.** Količina odabranih vitamina u mlijeku (Pravilnik, 2004; Tratnik i Božanić, 2012; Graulet i sur., 2013).

Vitamin	Količina u jednom serviranju (250 mL)	Preporučeni dnevni unos za odrasle osobe
Vitamin A	102 $\mu\text{g}$	800 $\mu\text{g}$
Vitamin B <sub>2</sub>	0,44 mg	1,6 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	1,125 $\mu\text{g}$	1,0 $\mu\text{g}$

### 3. Utjecaj na nutritivni status čovjeka

Iako je nutricionizam i dalje mlada znanost te je mnoštvo nepotpuno istraženih područja, broj istraživanja provedenih na mlijeku vrlo je velik. Najvjerodostojniji podaci o povezanosti neke namirnice i zdravlja proizlaze iz randomiziranih kontroliranih studija, ali takva su istraživanja zahtjevnija za provedbu te ih nema mnogo, stoga najbolji dokazi o utjecaju mlijeka na nutritivni status i zdravlje proizlaze iz dugoročnih kohortnih studija (Elwood i sur., 2010). Prilikom proučavanja znanstvene literature vezane uz utjecaj mlijeka na nutritivni status treba imati na umu da su mnoga istraživanja financirana od strane mljekarske industrije, udruga i odbora. Međutim, velik broj provedenih istraživanja došao je do istih zaključaka, neovisno o izvoru financiranja.

Do sada provedena istraživanja bila su primarno usmjerena prema proučavanju utjecaja mlijeka na rast djece, vršnu koštanu masu, pretilost i kronične nezarazne bolesti, s naglaskom na kardiovaskularne bolesti, dijabetes i karcinom. Stoga, slijedi pregled dosadašnjih znanstvenih spoznaja iz navedenih područja.

#### 3.1. Rast djece

Unos namirnica životinjskog podrijetla, pa tako i mlijeka, povezan je s boljim rastom, nutritivnim statusom, kognitivnim sposobnostima i razvojem motoričkih sposobnosti djece. Razlog tome je što mlijeko sadržava esencijalne nutrijente ključne za rast i razvoj. Rast se u dječjoj dobi odvija tijekom tri faze – dojenačka faza, djetinjstvo i adolescencija. Kao što je ranije spomenuto, kravlje mlijeko u većini se zemalja ne preporučuje uvoditi u prehranu do navršene prve godine života zbog toga što sadržava više proteina i mineralnih tvari od humanog mlijeka te je siromašno magnezijem, željezom i folatom. Ipak, nakon prve godine života mlijeko se smatra važnom komponentom dječje prehrane.

U proteklih nekoliko desetljeća, prosječna tjelesna visina postepeno se povećava, i to osobito u zemljama Europe i SAD-u (NCD Risk Factor Collaboration, 2016), u kojima je konzumacija mlijeka najveća. Nekoliko istraživanja pokazalo je da dodatak mlijeka u prehranu djece najvjerojatnije rezultira dodatnim godišnjim rastom od 0,4 cm za svakih 245 mL mlijeka dodanog u svakodnevnu prehranu (Weaver i sur., 2013). Uzrok tome nije u potpunosti razjašnjen, ali nekoliko je mogućih objašnjenja. Mlijeko značajnije doprinosi rastu djece u slabije razvijenim zemljama i djece slabijeg socioekonomskog statusa jer su ona češće u proteinsko-energetskoj malnutriciji pa poboljšanje njihove prehrane dodavanjem energetski i proteinski bogatije namirnice neosporno rezultira napretkom u rastu. Međutim, unos mlijeka i kod dobro uhranjene djece povezan je s većim linearnim rastom, a izbjegavanje mlijeka u dobi od 3 do 10 godina starosti s manjim stasom i slabijim kostima. Mnoga istraživanja pokazala su

pozitivnu korelaciju, ali također velik je broj istraživanja koji poveznicu između unosa mlijeka i rasta nisu pronašli. Razlog tome može biti različit dizajn istraživanja. Ipak, postavlja se pitanje je li mlijeko samo po sebi zaslužno za rast ili nutrijenti koje mlijeko sadržava, a pojedina ga djeca ne unose u dovoljnoj količini, omogućuju normalan rast i razvoj (Wiley, 2017).

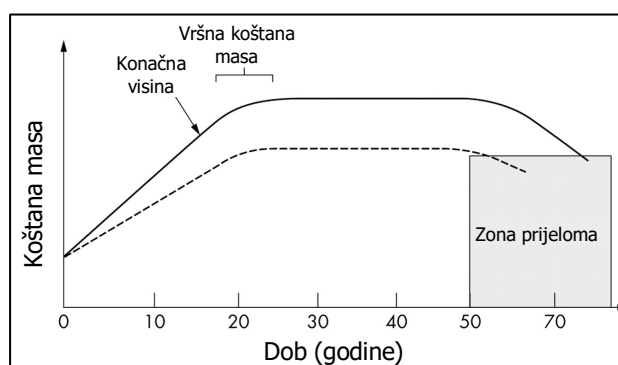
Kao najvažnija komponenta mlijeka koja potiče rast djece ističu se proteini mlijeka. Neki znanstvenici smatraju da su, osim samih proteina, za veći rast u visinu ustvari zaslužni drugi faktori koji su prisutni u proteinskoj frakciji mlijeka. U tom se kontekstu najčešće spominju kalcij i inzulinu sličan faktor rasta 1 (engl. *Insulin Growth Factor*, IGF-1). Oba su također važna za rast i zdravlje kostiju. Kalcij je sastavni dio kostiju te se zbog toga dovodi u vezu s poboljšanjem rasta, ali ne postoje jasni eksperimentalni dokazi da je kalcij odgovoran za pozitivan učinak mlijeka na rast u visinu (Wiley, 2017). IGF-1 potiče iskorištavanje aminokiselina u izgradnji proteina, što doprinosi rastu kosti u dužinu. Međutim, iako ga kravlje mlijeko sadržava, IGF-1 unesen oralno ne apsorbira se u probavnom sustavu, ali unos proteina mlijeka povećava njegovu količinu u serumu te na taj način mlijeko potiče rast (Harrison i sur., 2017). Dakle, kod dobro uhranjene djece najvjerojatnije prisutnost kalcija i IGF-1 potiče rast, za razliku od pothranjene djece kod kojih je važniji čimbenik poboljšanje nutritivnog statusa.

Osim s rastom u dječjoj dobi, unos mlijeka povezuje se i s većom porođajnom masom novorođenčeta. Novorođenčad majki koje su tijekom trudnoće pile mlijeko imala su veću porođajnu masu od onih koje nisu. Neki su znanstvenici kao uzrok pronašli veću masu posteljice kod trudnica koje su redovito pile mlijeko, što je moglo rezultirati opskrnom fetusa s većom količinom nutrijenata (Wiley, 2017).

Dakle, mlijeko povoljno utječe na rast u visinu, ali tjelesna visina se u isto vrijeme povezuje s povećanjem i sa smanjenjem rizika od pojedinih bolesti. Osobe višeg stasa imaju smanjen rizik od inzulinske rezistencije i ishemične bolesti srca (Martin i sur., 2011). Međutim, Svjetski istraživački fond za karcinom (engl. *World Cancer Research Fund*, WCRF) donio je zaključak da postoje dokazi koji veću tjelesnu visinu kod odraslih ljudi dovode u vezu s povećanim rizikom od raka debelog crijeva i raka dojke, a viši pojedinci imaju povećan i rizik za lom kuka prilikom pada. Nagli rast povezan je s boljim zdravljem kasnije u životu samo ako se odvija u određenim fazama života, dok u drugima povećava rizik za nezarazne kronične bolesti. Pri tome se mala porođajna masa i općenito manja građa u prvoj godini života povezuju s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, hipertenzije i dijabetesa u odrasloj dobi (Weaver i sur., 2013).

### 3.2. Zdravlje kostiju

Kost je proteinski matriks u kojemu se skladište mineralne tvari, pretežno kalcij i fosfor. Budući da je bogat izvor kalcija i proteina te mu je mineralni sastav sličan sastavu kostiju, mlijeko je važna namirnica u održavanju zdravlja kostiju. Pregradnja koštanog sustava događa se tijekom cijeloga života. Koštana masa raste tijekom djetinjstva i adolescencije, sve do postizanja vršne koštane mase negdje oko tridesete godine života, kada ona postepeno počinje opadati (slika 1) (Davies i sur., 2005). Upravo je vršna koštana masa povezana s rizikom od osteoporozе kasnije u životu te se zbog toga unos mlijeka osobito potiče kod djece u cilju postizanja što veće vršne koštane mase. Njezino povećanje za samo 10 % može smanjiti rizik od osteoporotskog prijeloma za čak 50 %. Osim nepromjenjivih genetičkih čimbenika, na koštanu masu utječu i okolišni čimbenici, poput prehrane i tjelesne aktivnosti, koji su zaslužni za otprilike 20 % varijacija u vršnoj koštanoj masi (Bonjour i sur., 2007). Najvažniji nutrijenti za rast kosti su kalcij i vitamin D, a osim njih značajni su kalij, cink, vitamini A, C i K te proteinski i energetske unos (Weaver i sur., 2013).



**Slika 1.** Promjena koštane mase tijekom života (Davies i sur., 2005)

Kalcij se oduvijek povezivao sa zdravljem kostiju. Iako njegov gubitak nije jedini uzrok koštanih bolesti, on ima glavnu ulogu u njihovom nastanku (Živković, 2002). Oko 20-30 % kalcija unesenog u organizam se apsorbira (Theobald, 2005), a stopa apsorpcije ovisi o obliku u kojemu se kalcij u hrani nalazi, količini, topljivosti i interakciji s drugim sastojcima hrane. Uzimajući u obzir sve navedene čimbenike, kalcij iz mlijeka ima visok stupanj bioiskoristivosti (Buzinaro i sur., 2006). Neka stanja koja nastaju kao posljedica nedostatnog unosa kalcija i drugih nutrijenata povezanih s koštanim rastom jesu osteoporozа i rahitis. Osteoporozа je stanje niske koštane mase prilikom koje kosti postaju krhke i podložnije lomovima. Procjenjuje se da od osteoporozе boluje preko 200 milijuna ljudi u svijetu (Reginster i Burlet, 2006). Ona

se dijagnosticira mjerenjem vršne koštane mase. Općenito, vegani<sup>5</sup> imaju za otprilike 4 % manju gustoću kostiju kralježnice i kuka od ljudi koji konzumiraju mlijeko i posljedično oko 10 % veći rizik od prijeloma, tj. veganska dijeta umjereno utječe na smanjenje gustoće kostiju (Ho-Pham i sur., 2009). Razlog tome može biti što izbacivanje mlijeka iz prehrane vjerojatno nije nadoknađeno drugim izvorima kalcija, što neizbježno ima posljedice na remodeliranje i gustoću kostiju.

Značajno smanjenje broja lomova, osobito kuka, postiže se uvođenjem mlijeka u prehranu ljudi kojima je status kalcija i vitamina D neadekvatan (Weaver i sur., 2013). Osim toga, zastupljenost mlijeka u prehrani često se povezuje sa zdravijim načinom života zbog toga što osobe koje konzumiraju mlijeko rjeđe puše, piju manje alkohola, više su tjelesno aktivne te uzimaju manje diuretika, od kojih neki pospješuju izlučivanje kalcija iz organizma (Fardellone i sur., 2016).

Iako je kalcij nužan za zdrave i čvrste kosti, unos isključivo kalcija nije direktno povezan sa smanjenjem rizika od osteoporotskog prijeloma te i drugi nutrijenti imaju važnu ulogu (Bischoff-Ferrari i sur., 2007). Kalcij je potreban za dostizanje adekvatne vršne koštane mase i prevenciju osteoporotskih prijeloma, ali lom kuka učestaliji je u razvijenim zemljama s višim unosom kalcija, nego u zemljama u razvoju u kojima je unos kalcija niži. Upravo zbog toga, neki zagovaraju potrebu za izbacivanjem mlijeka iz pravilne prehrane. Međutim, hranu se ne može proučavati redukcionistički, osvrćući se pri tome samo na pojedine nutrijente jer mlijeko je kompleksna namirnica. Kalcij nije jedini zaslužan za zdravlje kostiju te je vjerojatno da status drugih značajnih nutrijenata, poput vitamina D, ili povećan unos proteina i natrija uz neadekvatan unos kalcija rezultira krhkijim kostima. Kao i kod utjecaja mlijeka na rast, i u ovom se slučaju može zaključiti da najviše koristi od mlijeka imaju osobe čiji je unos kalcija ili drugih nutrijenata važnih za rast kostiju neadekvatan. Pokazalo se da dodatak mlijeka u prehranu ima značajniji učinak od oralnih suplemenata kalcija te da je u slučaju mlijeka pozitivan učinak dugotrajniji (Kerstetter, 2015).

Provedena su i klinička istraživanja utjecaja mlijeka na mineralnu gustoću kostiju. Većina njih kalcij i mlijeko povezuju s pozitivnim učinkom na koštanu masu djece i adolescenata te očuvanje koštane mase kod starijih osoba. Međutim, najčešće su prekratka kako bi se iz njih mogao izvući zaključak o dugotrajnim rezultatima, osobito zbog pojave prijelazne faze u remodeliranju kosti (engl. *Bone Remodeling Transient*). Ta prijelazna faza posljedica je uvođenja bilo koje tvari u organizam koja utječe na remodeliranje kosti, a predstavlja

---

<sup>5</sup> Osobe koje ne konzumiraju mlijeko, niti bilo kakve druge prehrambene proizvode životinjskog podrijetla



privremeni pomak u ravnoteži izgradnje i resorpcije kosti. Zbog toga, zaključivanje na temelju ranih efekata, odnosno na temelju kliničkih istraživanja, može biti pogrešno (Heaney, 2001; Weaver i sur., 2013).

Mlijeko je prirodno iznimno bogato kalcijem i proteinima, a u nekim se zemljama mlijeko obogaćuje i vitaminom D, što dodatno poboljšava njegovu zaštitnu ulogu prema kostima. Kada se razina kalcija u krvotoku smanji, paratiroidna žlijezda potiče pretvorbu vitamina D u aktivni oblik, kalcitriol. On stimulira povećanu apsorpciju kalcija u crijevima te je neadekvatan status vitamina D povezan sa smanjenom apsorpcijom kalcija iz hrane (Weaver i sur., 2013). Međutim, u Hrvatskoj praksa obogaćivanja mlijeka još uvijek nije dovoljno raširena među proizvođačima mlijeka, a ono nije samo po sebi dobar izvor vitamina D te bi tek 10 šalica mlijeka zadovoljilo preporučeni dnevni unos ovoga vitamina, koji iznosi 5 µg u Hrvatskoj (Pravilnik, 2004; Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013).

Proteini su također važna komponenta hrane koja utječe na izgradnju kostiju. Čisti animalni proteini uzrokuju povećanje sekrecije kalcija urinom uslijed potrebe organizma za neutralizacijom nastalih kiselina, ali unos proteina u sklopu cjelovite namirnice smanjuje taj učinak, što se pripisuje prisutnosti ostalih komponenti, poput fosfora i kalija u mesu i mliječnim proizvodima. Također, veći unos proteina općenito povećava apsorpciju kalcija tako da je utjecaj proteina u isto vrijeme pozitivan i negativan. Mlijeko, uz proteine, opskrbljuje organizam i većim količinama kalcija pa se izlučuje kalcij koji je apsorbiran, a ne onaj koji se nalazi u strukturi kosti (Kerstetter i sur., 2005).

Uz ulogu u poticanju koštanog rasta, mlijeko sadržava komponente koje djeluju zaštitno protiv karijesa. Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organisation*, WHO) i Međunarodna organizacija za prehranu i poljoprivredu (engl. *Food and Agriculture Organisation*, FAO) 2003. godine izjavile su da mlijeko i tvrdi sir vrlo vjerojatno smanjuju rizik od nastanka karijesa. Antikariogena svojstva mlijeka pripisuju se kalciju, fosfatu, kazeinu i bioaktivnim tvarima. Uz to, kompleks kazeina, fosfora i kalcija iz mlijeka vezanjem za kalcij i fosfat na površini zuba potiče remineralizaciju cakline (Weaver i sur., 2013).

### **3.3. Pretilost**

Pretilost je postala globalni zdravstveni problem. Prema statistici Svjetske zdravstvene organizacije iz 2016. godine, 39 % odraslih i 18 % djece je prekomjerne tjelesne mase, a 13 % odraslih i oko 7 % djece je pretilo (WHO, 2017). Posebna se pažnja posvećuje pretilosti kod djece jer se ona u velikom broju slučajeva zadržava i u odrasloj dobi te povećava rizik od ranije pojave raznih nezaraznih kroničnih bolesti, poput dijabetesa tipa 2, hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti. Mnogo je čimbenika koji imaju ulogu u njezinom nastanku, a jedan

od važnijih je prehrana. Za održavanje zdrave tjelesne mase, najvažniji čimbenik u prehrani je energetske unos. Ako je unos veći od potrošnje, nastaje energetske deficit što dovodi do povećanja tjelesne mase, neovisno o unesenim makronutrijentima. Prehrambeni obrasci karakterizirani s visokim unosom zaslađenih bezalkoholnih pića i ostalim namirnicama visoke energetske i niske nutritivne gustoće povezuju se s prekomjernom tjelesnom masom i količinom masnog tkiva. S druge strane, mlijeko je nutritivno bogata namirnica, a često su uz njega prisutne i druge nutritivno vrijedne namirnice u prehrani, te bi njegova zastupljenost u prehrani, posebice kao zamjena zaslađenih bezalkoholnih pića, mogla pomoći u regulaciji zdrave tjelesne mase. Opažajne studije kod djece i adolescenata pokazale su da mlijeko djeluje pozitivno ili neutralno na pojavu pretilosti, dok nikakva poveznica nije pronađena u eksperimentalnim istraživanjima. Također, manje masno mlijeko i proizvodi nisu se pokazali učinkovitijima od punomasnih (Weaver i sur., 2013; Abreu, 2017).

Nekoliko je mehanizama kojima se objašnjava pozitivan utjecaj mlijeka i njegovih komponenti na održavanje adekvatne tjelesne mase te mršavljenje. Kalcij može djelovati u gastrointestinalnom sustavu povećavajući sekreciju fecesom masti unesenih hranom uslijed saponifikacije masnih kiselina ili vezanjem žučnih kiselina, dok deficit kalcija potiče lipogenezu i poboljšava skladištenje masti u masno tkivo. Adekvatni nutritivni status kalcija također smanjuje količinu  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  u plazmi, što dovodi do povećanja utroška energije termogenezom. Osim kalcija, proteini sirutke, laktoza i konjugirana linolenska kiselina iz mlijeka također imaju doprinos u regulaciji adekvatne tjelesne mase. Proteini sirutke mogu utjecati na smanjenje unosa hrane potičući sitost, inhibirajući stvaranje angiotenzina II, a time i pohranjivanje masti u adipocite. Laktoza se zbog niskog glikemijskog indeksa povezuje s povećanjem osjećaja sitosti i smanjenjem unosa hrane (Abreu, 2017), a konjugirana linolenska kiselina potiče lipolizu (Koba i Yanagita, 2014).

U novijem se istraživanju mlijeko povezuje s pozitivnim učinkom na somatotropnu os i metabolički profil pretilih pojedinaca. Somatotropna os sastoji se od različitih čimbenika i receptora koji djeluju u regulaciji metabolizma, i to posebice prilagodbi različitih tkiva i organa nutritivnom statusu (Filipović i Stojević, 2009). Somatotropnu os čine, između ostaloga, hormon rasta i IGF-1. Pretilost karakterizira smanjena sekrecija hormona rasta i smanjena bazalna razina IGF-1, a mlijeko njihov status poboljšava. Provođenjem 7-dnevnog dnevnika prehrane pretilih pojedinaca, količina od 250 mL djelomično obranog mlijeka pokazala se najpovoljnijom za metabolički profil. Također, najveći unos mlijeka odgovarao je najnižem indeksu tjelesne mase (Barrea i sur., 2017). Važno je naglasiti da osobe uključene u istraživanje nisu prijavile unošenje punomasnog mlijeka te da je mlijeko sa višim udjelom masti (2% mm) imalo bolji učinak od mlijeka s manjim udjelom mliječne masti (1% mm). Kao što je

već i ranije spomenuto, pokazalo se da mliječna mast ima zaštitni učinak te da su potrebna dodatna istraživanja i procjena postojećih smjernica koje daju prednost unosu mlijeka sa smanjenim udjelom masti nad punomasnim mlijekom. Pozitivan učinak pripisuje se maslačnoj kiselini (Beck i sur., 2017).

Ubrzano povećanje tjelesne mase dojenčeta povezano je s pretilosti u ranom djetinjstvu, a time i kasnije u životu. Dojenje ima zaštitni učinak te se uvođenje kravljeg mlijeka prerano u prehranu djeteta, kao i korištenje dojenačkih formula koje se baziraju na kravljem mlijeku, smatra jednim od rizičnih faktora za pretilost. Razlog tome je veća količina proteina u kravljem mlijeku u odnosu na humano. Također, pokazalo se da dojenčad unošenjem većih količina kravljeg mlijeka, u odnosu na humano, ima manju sposobnost prilagođavanja, odnosno smanjivanja količine unesene krute hrane te posljedično i veći energetske unos. Upravo zbog toga, kravlje mlijeko ne bi trebalo uvoditi u prehranu prije 12 mjeseci starosti (Hopkins i sur., 2015).

Iako u zadnje vrijeme sve više istraživanja ide u prilog zaštitnog utjecaja mlijeka na održavanje adekvatne tjelesne mase kod odraslih te starije djece, niti jedno istraživanje u zaključku ne predlaže količinu mlijeka čija bi konzumacija rezultirala željenim povoljnim učinkom. Problem se može pojaviti zbog toga što je mlijeko tekućina, a ljudi tekućinu često ne percipiraju kao doprinos energetske unosu te bi to mogao biti jedan od razloga energetske neravnoteže i povećanja tjelesne mase. U istraživanju Barrea i sur. (2017) pokazalo se da je 250 mL dnevno mlijeka sa smanjenim udjelom masti među pretilim osobama imalo najbolji utjecaj na njihov metabolički profil i antropometrijske parametre pa bi ta količina mogla biti polazna točka za daljnja istraživanja.

### **3.4. Kronične nezarazne bolesti**

Kronične nezarazne bolesti iz godine u godinu odgovorne su za sve veći broj smrtnih slučajeva u svijetu. Vodeći uzroci smrti u Europskoj Uniji su kardiovaskularne bolesti i karcinom, dok je u SAD-u među prvi deset razloga njima pridružen i dijabetes (Eurostat, 2017; Centers for Disease Control and Prevention, 2017). U prevenciji kroničnih nezaraznih bolesti veliku ulogu ima pravilna prehrana. Budući da je mlijeko vrlo rasprostranjena namirnica u ljudskoj prehrani, mnogi su znanstvenici istražili njegov utjecaj na pojavu kroničnih bolesti i njegovu ulogu prilikom liječenja.

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvnih žila. Najčešće su uzrokovane oštećenjima i naslagama na stijenkama arterija, odnosno aterosklerozom, a rizični čimbenici za razvoj KVB uključuju inzulinski rezistenciju, pretilost, hiperkolesterolemiju, hipertrigliceridemiju i hipertenziju.

Glavni krivac za štetne promjene u krvnim žilama je neravnoteža u oksidacijskim procesima u organizmu. Istraživanja su pokazala da mlijeko i mliječni proizvodi mogu djelovati zaštitno s obzirom na oksidacijski stres (Da Silva i Rudkowska, 2016). Mnogi bioaktivni peptidi, koji nastaju hidrolizom proteina mlijeka u probavnom sustavu čovjeka, pokazuju antioksidacijski učinak. Budući da je kazein glavni protein mlijeka, on je najzaslužniji za ovaj učinak, i to specifično  $\alpha$ - i  $\beta$ -kazein.  $\beta$ -kazomorfin jedan je od antioksidacijskih bioaktivnih peptida nastao iz  $\beta$ -laktoglobulina. On pojačava aktivnost antioksidacijskih enzima u ljudskom organizmu, a pokazao je i povoljan učinak na suzbijanje oksidacijskog stresa u gušterači štakora s dijabetesom (Kumar i sur., 2017). Osim proteina, vitamini A i E te lipidni profil mlijeka također djeluju povoljno na oksidacijsko stanje organizma.

Mlijeko je namirnica vrlo složenog sastava te na temelju prisutnosti pojedinih nutrijenata nije jednostavno, a ponekada niti moguće donijeti zaključke o utjecaju na ljudski organizam. Glavninu mliječne masti čine zasićene masne kiseline te je to razlog zbog kojega se mlijeko dugo povezivalo s nastankom kardiovaskularnih bolesti i zbog čega većina nacionalnih prehrambenih smjernica preporučuje zamjenu punomasnog mlijeka onim sa smanjenim udjelom masti. Međutim, u zadnjih se nekoliko godina pojavljuju istraživanja koja tu tvrdnju opovrgavaju. Studija provedena u Kini povezala je konzumaciju više od tri porcije punomasnog mlijeka tjedno s poželjnijim vrijednostima većine čimbenika rizika<sup>6</sup> za kardiovaskularne bolesti za razliku od onih koji su punomasno mlijeko konzumirali rjeđe. Jedino se razina glukoze natašte pokazala višom kod osoba koje su konzumirale punomasno mlijeko. Nažalost, nije poznato koje su namirnice bile prisutne u prehrani, osim samog mlijeka te se iz toga ne može zaključiti da je isključivo mlijeko zaslužno za pozitivne učinke ili je možda razlog taj što je prehrana osoba koje su češće konzumirale punomasno mlijeko bila uravnoteženija (Sun i sur., 2014). Međutim, pregledni rad koji je obuhvatio 18 opažajnih studija pokazao je da ukupni unos mlijeka, kao i mliječnih proizvoda, ne doprinosi učestalosti KVB ili smrtnosti (Rice, 2014).

Kalcij, mononezasićene i polinezasićene masne kiseline iz mlijeka mogu imati blagotvoran učinak na sprječavanje nastanka KVB. Prisutnost kalcija, kalija i fosfora povoljno djeluje i protiv hipertenzije, koja je jedan od rizičnih čimbenika za kardiovaskularne bolesti. Poput mineralnih tvari, peptidni derivati kazeina pomažu u regulaciji normalnog krvnog tlaka, inhibirajući angiotenzin konvertirajući enzim, djelujući na isti način kao lijekovi koji se koriste u terapiji hipertenzije (Miraghajani i sur., 2017). Još jedan rizični čimbenik kod razvoja

---

<sup>6</sup> Čimbenici rizika uključuju sistolički i dijastolički krvni tlak, razinu triglicerida, HDL- i LDL-kolesterola u serumu, indeks tjelesne mase, omjer struka i bokova, glukoza natašte

kardiovaskularnih bolesti je pretilost. Kao što je ranije spomenuto, mlijeko može imati pozitivnu ulogu u regulaciji tjelesne mase te i tim mehanizmom utjecati na smanjenje rizika od pojave KVB.

Unos mlijeka povezuje se sa smanjenim rizikom od dijabetesa tipa 2. Ova kronična metabolička bolest, koju karakterizira hiperglikemija kao posljedica inzulinske rezistencije, predstavlja rizični čimbenik za razvoj dislipidemije, hipertenzije, pretilosti i kardiovaskularnih bolesti (Miralles i sur., 2018). Istraživanja na tom području daju nedosljedne rezultate te se mlijeku pripisuje pozitivan ili neutralan učinak na pojavu dijabetesa (Bergholdt i sur., 2017). Pozitivan učinak pripisuje se prisutnosti kalcija, vitamina D, trans-palmitoleinske masne kiseline, a i neki bioaktivni peptidi pomažući u regulaciji glikemije smanjuju rizik od pojave dijabetesa tipa 2 (Mohammadian i sur., 2017). Uslijed porasta koncentracije  $Ca^{2+}$  u stanicama smanjuje se odgovor stanica na inzulin, sekrecija inzulina i dolazi do fosforilacije prijenosnika glukoze tipa 4 (engl. *Glucose Transporter Type 4*, GLUT4). Sve navedeno dovodi do smanjenja inzulinske osjetljivosti, što nije dobro. Randomizirana kontrolirana jednostruko slijepa studija provedena među pacijentima s dijabetesom tipa 2 i hipertenzijom pokazala je da suplementacija kalcijem u dnevnoj dozi od 1500 mg ima pozitivan učinak na smanjenje unutarstanične koncentracije iona  $Ca^{2+}$ , a time i inzulinske rezistencije (Pilikidou i sur., 2009).

Vitamin D zaslužan je za poticanje ekspresije inzulinskih receptora na stanicama i sekrecije inzulina iz  $\beta$ -stanica u gušterači te na taj način smanjuje rizik od nastanka dijabetesa tipa 2, a i trans-palmitoleinska masna kiselina, iako je trans-masna kiselina, povezuje se s nižim stupnjem inzulinske rezistencije, višim koncentracijama HDL-a i nižim omjerom ukupni kolesterol : HDL te manjom prevalencijom dijabetesa (Miraghajani i sur., 2017). Osim u prevenciji dijabetesa, proteini sirutke iz mlijeka mogli bi biti od koristi i oboljelima od dijabetesa tipa 2 jer se pokazalo da poboljšavaju postprandijalnu glikemiju, ako se konzumiraju prije ili za vrijeme obroka jer povećavaju sekreciju inzulina i usporavaju pražnjenje želuca. Međutim, u kontroliranoj studiji koja je dokazala opisani učinak korištene su prevelike količine proteina sirutke (55 g) koje se ne mogu unijeti u obliku mlijeka kao cjelovite namirnice (Ma i sur., 2009).

Što se tiče unosa mlijeka i rizika od pojave karcinoma, istraživanja su i na tom području nesuglasna. Većina preporuka vezanih uz prehranu kao način prevencije karcinoma ne sadržava specifične preporuke za unos hrane životinjskog podrijetla, ali naglašava da se obrasci prehrane koji djeluju zaštitno temelje na hrani biljnog podrijetla (Weaver i sur., 2013). Proučavanje utjecaja pojedine namirnice na rizik od razvoja karcinoma iznimno je kompleksno jer je mnoštvo čimbenika koji kroz dugačak vremenski period uzrokuju njegov razvoj. Na pojavu karcinoma utječu genetički i okolišni čimbenici, a oko 30 % smrtnih slučajeva pripisuje se neadekvatnoj prehrani i lošem životnom stilu. Najučestaliji su karcinom debelog crijeva,

dojke, prostate i pluća (WCRF, 2015), a konzumacija mlijeka povezuje se s karcinomom debelog crijeva, dojke i prostate. Davoodi i sur. (2013) u preglednom su radu zaključili da mlijeko može povećati ili smanjiti rizik za pojavu karcinoma te da dokazane koristi ipak prevladavaju nad štetnim učincima, i to ukoliko je konzumacija mlijeka unutar preporuka koje uključuju 3 šalice mlijeka dnevno (USDA, 2015). Svjetski istraživački fond za karcinom (WCRF) u svom je izvješću zaključio da prisutnost mlijeka u prehrani smanjuje rizik od nastanka karcinoma debelog crijeva, dok su dokazi o utjecaju na karcinom dojke i prostate limitirani te sugeriraju na smanjenje rizika od karcinoma dojke te povećanje rizika u slučaju karcinoma prostate (WCRF/AICR, 2018).

Učinak mlijeka na rizik ovisi primarno o dijelu organizma koji je zahvaćen malignim promjenama. Nutrijenti iz mlijeka koji mogu imati pozitivan ili negativan učinak su kalcij, vitamin D, sfingolipidi, maslačna kiselina, konjugirana linolenska kiselina, IGF-1 i proteini. Kalcij je najčešće spominjan nutrijent u kontekstu utjecaja mlijeka na rizik od pojave karcinoma. Povećanje unosa kalcija smanjuje rizik za karcinom debelog crijeva i dojke, dok u isto vrijeme povećava rizik za pojavu karcinoma prostate. Zaštitni učinak pripisuje se sposobnosti kalcija za vezanje sekundarnih žučnih kiselina i ioniziranih masnih kiselina u crijevu. Na taj način smanjuje se proliferacijski učinak koji žučne i masne kiseline imaju na epitel debelog crijeva, što smanjuje rizik za karcinom debelog crijeva. Osim toga, kalcij utječe na signalne puteve koji omogućavaju diferencijaciju normalnih, a apoptozu transformiranih stanica. Pretpostavlja se da visok unos zasićenih masnih kiselina, moguća prisutnost pesticida u mlijeku i prisutnost IGF-1 potiču rast karcinoma dojke, ali uz ranije navedene učinke, pokazalo se da kalcij potiče diferencijaciju i inhibira proliferaciju stanica mliječne žlijezde i time djeluje prevenirajuće. Zaštitni učinak kalcija ovisi i o adekvatnom statusu vitamina D, koji modulira efekte kalcija u organizmu. Bioaktivne komponente iz mlijeka mogu imati zaštitnu ulogu zbog svojih antioksidacijskih svojstava, a kazein djeluje antikancerogeno inhibirajući enzime zaslužne za aktivaciju prokancerogena koje proizvode bakterije crijevne mikroflore te također, stimulirajući imunost sustav (Gao i sur., 2005; Davoodi i sur., 2013).

S druge strane, mogući mehanizam štetnog učinka kalcija na povećanje rizika od karcinoma prostate je negativan utjecaj visokog unosa kalcija na pretvorbu vitamina D iz 25(OH) u 1,25(OH)<sub>2</sub>, koji ima antikancerogeni učinak. Uz učinak kalcija na smanjenje proizvodnje kalcitriola, povišenje IGF-1 kao posljedica konzumiranja mlijeka, potencijalni kancerogeni metaboliti razgranatih aminokiselina i prisutnost estrogena mogu uzrokovati proliferaciju stanica karcinoma u prostati. Također, visok unos životinjskih masnoća, osobito miristinske i palmitinske masne kiseline koje su prisutne u mlijeku, povezuje se s povećanjem rizika za karcinom prostate zbog utjecaja na razinu testosterona. Međutim, istraživanja su

pokazala da je rizik veći kod konzumacije potpuno obranog mlijeka, umjesto punomasnoga. Takav učinak se pripisuje uklanjanju antikancerogenih tvari koje su prisutne u mliječnoj masti i povećanoj koncentraciji pa i unosu kalcija (Abid i sur., 2014).

### 3.5. Alergija i intolerancija na mlijeko

Mlijeko može biti uzrok raznih nepoželjnih simptoma u organizmu kod predodređenih pojedinaca. Dvije najučestalije štetne reakcije do kojih može doći uslijed konzumiranja mlijeka su alergija i laktoza intolerancija. Iako mogu imati slične simptome, ta dva stanja nisu jednaka, a i sami simptomi se obično pojavljuju kasnije u slučaju intolerancije. Dok u nastanku alergijske reakcije sudjeluje imunosni sustav, intolerancija je posljedica otežane probave određenog sastojka hrane te ne uključuje reakciju imunosnog sustava.

Uzrok intolerancije na mlijeko je maldigestija laktoze. Iako je inače lako probavljiva, sve je veći broj ljudi (>70 %) koji ju zbog nedostatka probavnog enzima laktaze ne mogu probaviti. To stanje naziva se laktoza intolerancija. Laktaza je  $\beta$ -galaktozidaza koja katalizira razgradnju laktoze na njezine monosaharidne jedinice, glukozu i galaktozu. Ukoliko je njezina aktivnost smanjena, laktoza dolazi do debelog crijeva neprobavljena i služi kao prebiotik intestinalnoj mikrobioti. Osobe s laktoza intolerancijom, ovisno o razini smanjenja aktivnosti laktaze, trebale bi izbjegavati konzumiranje mlijeka jer im neprobavljena laktoza može uzrokovati bol i grčeve u abdomenu, nadutost, dijareju ili povraćanje uslijed proizvodnje  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2$  tijekom njezine mikrobne fermentacije u debelom crijevu (Vandenplas, 2015). U tom slučaju preporuča se konzumirati mlijeko bez laktoze. Količina koju organizam tolerira vrlo je individualna i nemoguće je izraziti generalnu preporuku. Osobe s urođenim deficitom laktaze trebale bi u potpunosti izbjegavati unošenje laktoze, dok se kod ostalih pojedinaca s laktoza intolerancijom u pravilu dio aktivnosti laktaze zadržava tijekom života pa mogu tolerirati manje količine laktoze (0,5-7 g) (Weaver i sur., 2013).

Izbjegavanje mlijeka može biti i posljedica alergije. Postoje četiri tipa alergijskih reakcija: anafilaktička ili IgE-posredovana, citotoksična, uzrokovana imunokompleksima te celularna. Mlijeko može sudjelovati u bilo kojoj od njih, ali IgE-posredovana alergijska reakcija na mlijeko najviše je istražena. Ta se vrsta alergijske reakcije javlja kao posljedica proizvodnje IgE-protutijela na specifične alergene iz hrane, najčešće proteine. Simptomi se javljaju unutar nekoliko minuta nakon konzumacije alergena i vrlo su raznoliki, a mogu se očitovati u gastrointestinalnom i respiratornom sustavu, na koži, a u težim slučajevima dolazi do anafilaktičkog šoka<sup>7</sup>. Alergija na mlijeko najčešća je alergija među dojenčadi, ali u većini

---

<sup>7</sup> Multisistemska imunosna reakcija

slučajeva djeca je prerastu do pete godine. Proteini mlijeka, i to specifično cijeli kazein,  $\beta$ -laktoglobulin i  $\alpha$ -laktalbumin, komponenta su zaslužna za pojavu alergijskih reakcija na mlijeko. Terapija podrazumijeva eliminacijsku dijetu, tj. izbjegavanje mlijeka i hrane koja sadržava proteine mlijeka. Također, ako je dojenče alergično, nužno je da i dojilja izbjegava unos kravljeg mlijeka jer dio proteina nerazgrađen dospije u humano mlijeko (Downs i sur., 2013).

Pokazalo se da alergična djeca imaju manju prosječnu tjelesnu masu i visinu u odnosu na svoje vršnjake. To je karakteristično isključivo za alergiju na mlijeko. Međutim, mehanizam iza te pojave nije potpuno razjašnjen. Razlog bi mogao biti manja raznolikost u prehrani i posljedično nedostatak kalcija, vitamina D i energetskog unosa, ali djeca koja nisu alergična, a izbjegavaju unos mlijeka imaju bolje vrijednosti parametara rasta u odnosu na djecu s alergijom (Robbins i sur., 2014). Ipak, pokazalo se da je uvođenje mlijeka u prehranu djece nakon prestanka alergije važno zbog poboljšanog rasta i razvoja te bi nastavak provođenja eliminacijske dijetete mogao dugoročno negativno utjecati na kvalitetu prehrane (Yanagida i sur., 2015; Silva i sur., 2017; Dupont i sur., 2018).



#### 4. Zaključak

Kravlje mlijeko je namirnica vrlo kompleksnog sastava s potencijalnim pozitivnim učincima na nutritivni status čovjeka i prevenciju bolesti. Njegove komponente, zbog međusobnih interakcija, nemaju jednako pojedinačno djelovanje i trebale bi se proučavati kao cjelina, što otežava istraživanje utjecaja mlijeka na nutritivni status čovjeka te većina zaključaka proizlazi iz dugoročnih kohortnih studija. Za sada je poznato da je mlijeko nutritivno bogata namirnica koja sadržava prebiotike i time podržava zdravlje crijevne mikroflore. Najcjenjenije je zbog prisutnosti visokovrijednih proteina, koji se uz svoju biološku vrijednost odlikuju poboljšanjem biorasploživosti željeza i razgradnjom na veliki broj bioaktivnih peptida te su prenositelji retinola, kalcija i fosfora. Mlijeko također sadržava i neke važne mikronutrijente, među kojima se ističu kalcij, fosfor te vitamini A, B<sub>2</sub> i B<sub>12</sub>. Zbog svoga kemijskog sastava, kravlje mlijeko ipak se ne preporučuje uključivati u prehranu djece prije navršene prve godine života.

Utjecaj kravljeg mlijeka na nutritivni status čovjeka vrlo je istraženo znanstveno područje. Istraživanja koja su do sada provedena pretežno su se bavila proučavanjem utjecaja mlijeka na rast djece, vršnu koštanu masu, pretilost i kronične nezarazne bolesti.

Konsumacija mlijeka u dječjoj dobi potiče rast u visinu. Kod pothranjene djece razlog tome je poboljšanje nutritivnog statusa, dok se kod dobro uhranjene djece ova pojava objašnjava djelovanjem proteina, odnosno neki smatraju da su za rast zaslužni kalcij i IGF-1 prisutni u proteinskoj frakciji mlijeka. Osim pozitivnog učinka na rast u dječjoj dobi, prisutnost mlijeka u prehrani trudnica povezuje se s većom porođajnom masom novorođenčeta.

Unos mlijeka pozitivno utječe na postizanje adekvatne vršne koštane mase i održavanje koštane mase starijih osoba, što smanjuje rizik od pojave osteoporoze i osteoporotskih prijeloma. Zaštitni učinak pripisuje se prisutnosti kalcija, koji ima visok stupanj bioiskoristivosti, i proteina. Vitamin D također je vrlo važan za održavanje zdravlja kostiju zbog toga što sudjeluje u regulaciji apsorpcije kalcija te bi praksa obogaćivanja mlijeka s ovim vitaminom mogla biti vrlo korisna. Mlijeku se pripisuje i antikariogeno djelovanje.

Dosadašnja istraživanja ukazuju na potencijalni pozitivan učinak mlijeka u regulaciji tjelesne mase i prevenciji pojave pretilosti. Kalcij, proteini sirutke, laktoza i konjugirana linolenska kiselina imaju učinak na smanjenje udjela masnog tkiva, potiču osjećaj sitosti te smanjenje energetske unosa. Uz mlijeko, u prehrani su često prisutne i druge nutritivno vrijedne namirnice te bi ono moglo biti korisno kao zamjena za zaslađena bezalkoholna pića, koja se često povezuju s prekomjernom tjelesnom masom. Istraživanja provedena u zadnjih nekoliko godina ukazuju na povoljan učinak punomasnog mlijeka te dovode u pitanje aktualne prehrambene smjernice koje daju prednost unosu mlijeka sa što manjim udjelom mliječne masti. Usprkos pozitivnim učincima mlijeka kod djece i odraslih, korištenje dojenačkih formula

baziranih na kravljem mlijeku smatra se jednim od rizičnih čimbenika za pretilost kasnije u životu.

Prisutnost mlijeka u prehrani pokazalo je potencijal prevencije kroničnih nezaraznih bolesti. Bioaktivni peptidi nastali degradacijom kazeina pokazuju antioksidacijski učinak te uz kalcij, kalij i fosfor djeluju protiv nastanka kardiovaskularnih bolesti. Neke komponente mlijeka utječući na izlučivanje inzulina i ekspresiju inzulinskih receptora imaju potencijal prevencije pojave dijabetesa tipa 2, dok se konzumiranje mlijeka pokazalo zaštitnim i u slučaju pojave karcinoma debelog crijeva i dojke. Glavna komponenta mlijeka zadužena za taj učinak je kalcij, koji se u isto vrijeme povezuje s povećanjem rizika od karcinoma prostate. Rizik od pojave karcinoma prostate veći je u slučaju konzumacije potpuno obranog mlijeka.

Konzumiranje mlijeka može uzrokovati štetne reakcije, uslijed prisutnosti alergije na proteine mlijeka ili laktoza intolerancije. U slučaju intolerancije, preporučuje se konzumiranje mlijeka bez laktoze, dok se kod alergije mlijeko treba izbjegavati. Alergiju na mlijeko djeca najčešće prerastu te uvođenje mlijeka u prehranu nakon nastupa tolerancije može imati pozitivne učinke na rast, razvoj i kvalitetu kasnije prehrane.

Zbog iznimne kompleksnosti prehrane teško je pronaći direktnu vezu između konzumacije mlijeka i utjecaja na nutritivni status čovjeka i na zdravlje. Međutim, do sada provedena istraživanja ne opravdavaju izbacivanje tako rasprostranjene namirnice iz ljudske prehrane, osobito zbog toga što se prisutnost mlijeka u prehrani povezuje s manjom učestalošću navike pušenja, pijenja alkohola, uzimanja diuretika te većom razinom tjelesne aktivnosti. Međutim, i dalje postoji potreba za jasnijim definiranjem preporuka za količinu unosa mlijeka koja bi ostvarila željene pozitivne učinke.

## 5. Popis literature

Abid Z., Cross A. J., Sinha R. (2014) Meat, dairy, and cancer. *American Journal of Clinical Nutrition* **100**: 386S – 393S.

Abreu S. (2017) Dairy Products and Obesity in Children and Adolescents. U: *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, 1. izd., Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., ur., Academic Press. str. 87 – 102.

Barrea L., Somma C. D., Macchia P. E., Falco A., Savanelli M. C., Orio F., Colao A., Savastano S. (2017) Influence of nutrition on somatotrophic axis: Milk consumption in adult individuals with moderate-severe obesity. *Clinical Nutrition* **36**: 293 – 301.

Beck A., Heyman M., Chao C., Wojcicki J. (2017) Full fat milk consumption protects against severe childhood obesity in Latin. *Preventive Medicine Reports* **8**: 1 – 5.

Bergholdt H. K. M., Varbo A., Nordestgaard B. G., Ellervik C. (2017) Lactase Persistence, Milk Intake, Risk of Ischemic Heart Disease, and Type 2 Diabetes. U: *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, 1. izd., Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., ur., Academic Press. str. 395 – 409.

Bhardwaj S., Passi S. J., Misra A. (2011) Overview of trans fatty acids: Biochemistry and health effects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* **5**: 161 – 164.

Bischoff-Ferrari H. A., Dawson-Hughes B., Baron J. A., Burckhardt P., Li R., Spiegelman D., Specker B., Orav J. E., Wong J. B., Staehelin H. B., O'Reilly E., Kiel D. P., Willett W.C. (2007) Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition* **86**: 1780 – 1790.

Bonjour J. P., Chevalley T., Rizzoli R., Ferrari S. (2007) Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Medicine and Sport Science* **51**: 64 – 80.

Buzinaro E. F., Almeida R. N., Mazeto G. M. (2006) Bioavailability of dietary calcium. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia* **50**: 852 – 861.

Centers for Disease Control and Prevention (2017) Fast Stats – Leading Causes of Death, CDC/ National Centre for Health Statistics. <<https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>> Pristupljeno 24. svibnja 2018.

Crnković Ć., Haldimann M., Hodžić A., Tahirović H. (2015) Seasonal and regional variations of the iodine content in milk from Federation of Bosnia and Herzegovina. *Mljekarstvo* **65**: 32 – 38.

Careaga V. P., Maier M. S. (2014) Chapter 3 – Cerebrosides from Marine Organisms. U: *Studies in Natural Products Chemistry*, 1. izd., vol. 42, Atta-ur-Rahman, ur., Elsevier Science. str. 59 – 78.

Da Silva M. S., Rudkowska I. (2016) Novel functional foods for optimal oxidative status in healthy ageing. *Maturitas* **93**: 100 – 107.

Davies J. H., Evans B. A. J., Gregory J. W. (2005) Bone mass acquisition in healthy children. *Archives of Disease in Childhood* **90**: 373 – 378.

Davoodi H., Esmaili S., Mortazavian A. M. (2013) Effects of Milk and Milk Products Consumption on Cancer: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* **12**: 249 – 264.

Downs M. L., Kabourek J. L., Baumert J. L., Taylor S. L. (2013) Milk Protein Allergy. U: *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, 1. izd., Park Y. W., Haenlein G. F. W., ur., Wiley-Blackwell. str. 111 – 124.

Dupont C., Chouraqui J.-P., Linglart A., Bocquet A., Darmaun D., Feillet F., Frelut M.-L., Girardet J.-P., Hankard R., Rozé J.-C., Simeoni U., Briand A., Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (2018) Nutritional management of cow's milk allergy in children: An update. *Archives de Pédiatrie* **25**: 236 – 243.

Elwood P. C., Pickering J. E., Givens D. I., Gallacher J. E. (2010) The Consumption of Milk and Dairy Foods and the Incidence of Vascular Disease and Diabetes: An Overview of the Evidence. *Lipids* **45**: 925 – 939.

Eurostat (2017) Statistički podaci o uzrocima smrti. <[http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes\\_of\\_death\\_statistics/hr#Dodatni\\_podaci\\_Eurostata](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics/hr#Dodatni_podaci_Eurostata)> Pristupljeno 24. svibnja 2018.

Fardellone P., Séjourné A., Blain H., Cortet B., Thomas T., GRIIO Scientific Committee (2016) Osteoporosis: Is milk a kindness or a curse? *Joint Bone Spine* **84**: 275 – 281.

Filipović N., Stojević Z. (2011) Metabolički učinci somatotropne osi. *Veterinarska Stanica* **42**: 453 – 464.

Gao X., LaValley M. P., Tucker K. L. (2005) Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Journal of National Cancer Institute* **97**: 1768 – 1777.

Gaucheron F. (2013) Milk Minerals, Trace Elements, and Macroelements. U: Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health, 1. izd., Park Y. W., Haenlein G. F. W., ur., Wiley-Blackwell. str. 172 – 188.

Graulet B., Martin B., Agabriel C., Girard C. L. (2013) Vitamins in Milk. U: Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health, 1. izd., Park Y. W., Haenlein G. F. W., ur., Wiley-Blackwell. str. 200 – 211.

Harrison S., Lennon R., Holly J., Higgins J. P. T., Gardner M., Perks C., Gaunt T., Tan V., Borwick C., Emmet P., Jeffreys M., Northstone K., Rinaldi S., Thomas S., Turner S. D., Pease A., Vilenchick V., Martin R. M., Lewis S. J. (2017) Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes & Control* **28**: 497 – 528.

Heaney R. P. (2001) The bone remodeling transient: interpreting interventions involving bone-related nutrients. *Nutrition Reviews* **59**: 327 – 334.

Ho-Pham L. T., Nguyen N. D., Nguyen T. V. (2009) Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* **90**: 943 – 950.

Hopkins D., Steer C. D., Northstone K., Emmett P. M. (2015) Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow o formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. *American Journal of Clinical Nutrition* **102**: 1096 – 1103.

Itan Y., Powell A., Beaumont M. A., Burger J., Thomas M. G. (2009) The Origins of Lactase Persistence in Europe. *PLoS Computational Biology* **5**: e1000491.

Kerstetter J. E. (1995) Do Dairy Products Improve Bone Density in Adolescent Girls? *Nutrition Reviews* **53**: 328 – 332.

Kerstetter J. E., Kimberly O. O., Caseria D. M., Wall D. E., Insogna K. L. (2005) The Impact of Dietary Protein on Calcium Absorption and Kinetic Measures of Bone Turnover in Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **90**: 26 – 31.

Koba K., Yanagita T. (2014) Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). *Obesity Research & Clinical Practice* **8**: e525 – e532.

Kumar N., Raghavendra M., Tokas J., Singal H. R. (2017) Milk Proteins: Precursors of Antioxidative Peptides and Their Health Benefits. U: Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan, 1. izd., Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., ur., Academic Press. str. 313 – 321.

Lindmark Månsson H. (2008) Fatty acids in bovine milk fat. *Food & Nutrition Research* **52**. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1821.

Lisak Jakopović K. (2018) U prilog mliječnoj masti. *Mlijeko i ja* **1**: 18 – 19.

Ma J., Stevens J. E., Cukier K., Maddox A. F., Wishart J. M., Jones K. L., Clifton P. M., Horowitz M., Rayner C. K. (2009) Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* **32**: 1600 – 1602.

Martin R. M., Holly J. M. P., Gunnell D. (2011) Milk and Linear Growth: Programming of the IGF-I Axis and Implication for Health in Adulthood. U: *Milk and Milk Products in Human Nutrition*, Clemens R. A., Hernell O., Michaelsen K. F., ur., Karger. str. 79 – 97.

Miciński J., Zwierzchowski G., Kowalski I. M., Szarek J., Pierożyński B., Raistenskis J. (2012) The effects of bovine milk fat on human health. *Polish Annals of Medicine* **19**: 170 – 175.

Miraghajani M., Purmasoumi M., Ghiasvand R. (2017) Dairy as a Functional Food in Cardiovascular Disease. U: *Nutrients in Dairy and Their Implications for Health and Disease*, 1. izd., Watson R., Collier R. J., Preedy V., ur., Academic Press. str. 313 – 333.

Miralles B., Hernández-Ledesma B., Fernández-Tomé S., Amigo L., Recio I. (2018) Health-related functional value of dairy proteins and peptides. U: *Proteins in Food Processing*, 2. izd., Yada R. Y., ur., Woodhead Publishing. str. 523 – 568.

Mohammadian M., Salami M., Emam-Djomeh Z., Alavi F. (2017) Nutraceutical Properties of Dairy Bioactive Peptides. U: *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, 1. izd., Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., ur., Academic Press. str. 325 – 339.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) A century of trends in adult human height. *eLife* **5**: e13410.

Panesar P. S., Kumari S. (2011) Lactulose: Production, purification and potential applications. *Biotechnology Advances* **29**: 940 – 948.

Pereira P. C. (2014) Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition* **30**: 619 – 627.

Pikilidou M. I., Lasaridis A. N., Sarafidis P. A., Befani C. D., Koliakos G. G., Tziolas I. M., Kazakos K. A., Yovos J. G., Nilsson P. M. (2009) Insulin sensitivity increase after calcium supplementation and change in intraplatelet calcium and sodium–hydrogen exchange in hypertensive patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* **26**: 211 – 219.

Potočnik K., Gantner V., Kuterovac K., Cividini A. (2011) Mare's milk: composition and protein fraction in comparison with different milk species. *Mljekarstvo* **61**: 107 – 113.

- Pravilnik o hrani za posebne prehrambene potrebe (2004) *Narodne novine* **81** (NN/2004)
- Precht D. (2001) Cholesterol content in European bovine milk fats. *Die Nahrung* **45**: 2 – 8.
- Reginster J. Y., Burlet N. (2006) Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* **38**: S4 – S9.
- Rehm C. D., Drewnowski A., Monsivais P. (2015) Potential Population-Level Nutritional Impact of Replacing Whole and Reduced-Fat Milk With Low-Fat and Skim Milk Among US Children Aged 2–19 Years. *Journal of Nutrition Education and Behavior* **47**: 61 – 68.
- Ribar S., Karmelić I., Mesarić M. (2006) Sfingozinske baze u mlijeku. *Mljekarstvo* **56**: 255 – 268.
- Rice B. H. (2014) Dairy and Cardiovascular Disease: A Review of Recent Observational Research. *Current Nutrition Reports* **3**: 130 – 138.
- Robbins K. A., Wood R. A., Keet C. A. (2014) Milk allergy is associated with decreased growth in US children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **134**: 1466 – 1468.e6.
- Rodrigues L. R. (2013) Milk Minor Constituents, Enzymes, Hormones, Growth Factors, and Organic Acids. U: *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, 1. izd., Park Y. W., Haenlein G. F. W., ur., Wiley-Blackwell. str. 227 – 233.
- Saxena A., Seshadri S. (1988) The effect of whole milk, milk protein and some constituent amino acids on the in vitro availability of iron from cereal meals. *Nutrition research* **8**: 717 – 724.
- Silva C. M., da Silva S. A., Antunes M. M. C., da Silva G. A. P., Sarinho E. S. C., Brandt K. G. (2017) Do infants with cow's milk protein allergy have inadequate levels of vitamin D? *Jornal de Pediatria* **93**: 632 – 638.
- Sun Y., Jiang C., Cheng K. K., Zhang W., Leung G. M., Lam T. H., Schooling C. M. (2014) Milk Consumption and Cardiovascular Risk Factors in Older Chinese: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *PLoS One* **9**: e84813.
- Theobald H. E. (2005) Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin* **30**: 237 – 277.
- Thompson J. L., Manore M. M., Vaughan L. A. (2014) *The Science of Nutrition*, 3. izd., Pearson Education Limited. str. 46 – 47.
- Tratnik Lj., Božanić R. (2012) *Mlijeko i mliječni proizvodi*, Hrvatska mljekarska udruga. str. 19 – 69.
- U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture (2015) 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans, 8. izdanje, dostupno na <<https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>>

Vandenplas Y. (2015) Lactose intolerance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* **24**: S9 – S13.

Weaver C., Wijesinha-Bettoni R., McMahon D., Spence L. (2013) Milk and dairy products as part of the diet. U: Milk and dairy products in human nutrition, 1. izd., Bennett A., McMahon D., Muehlhoff E., ur., Food and Agriculture Organization of the United Nations. str. 103 – 163.

WHO (2017) Obesity and overweight fact sheet. WHO – World Health Organisation, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>> Pristupljeno 15. svibnja 2018.

WCRF (2015) Worldwide data. WCRF – World Cancer Research Fund International, <<https://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data>> Pristupljeno 27. svibnja 2018.

WCRF/AICR (2018) Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Dostupno na [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org)

Wijesinha-Bettoni R., Burlingame B. (2013) Milk and dairy product composition. U: Milk and dairy products in human nutrition, 1. izd., Bennett A., McMahon D., Muehlhoff E., ur., Food and Agriculture Organization of the United Nations, str. 41 – 64.

Wiley A. S. (2017) Cow's Milk Composition and Child Growth. U: Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan, 1. izd., Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., ur., Academic Press. str. 155 – 165.

Yanagida N., Minoura T., Kitaoka S. (2015) Does Terminating the Avoidance of Cow's Milk Lead to Growth in Height? *Allergy and Immunology* **168**: 56 – 60.

Živković R. (2002) Dijetetika, Medicinska naklada Zagreb. str. 218.



## Izjava o izvornosti

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

Iva Dorić

Iva Dorić