

# Uloga omega-3 masnih kiselina u trudnoći

---

Čaljkušić, Emanuela

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, University of Split, Faculty of science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:542418>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



Sveučilište u Splitu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Odjel za kemiju

Emanuela Čaljkušić

**ULOGA OMEGA-3 MASNIH KISELINA U  
TRUDNOĆI**

Završni rad

Split, rujan 2021

Sveučilište u Splitu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Odjel za kemiju

Emanuela Čaljkusić

# **ULOGA OMEGA-3 MASNIH KISELINA U TRUDNOĆI**

Završni rad

Split, rujan 2021.

*Ovaj rad, izrađen u Splitu, pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Ivice Ljubenkova, i neposredne voditeljice doc. dr. sc. Barbare Soldo predan je na ocjenu Odjelu za kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnica nutricionizma.*

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Odjel za kemiju  
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

Završni rad

### Uloga omega-3 masnih kiselina u trudnoći

Emanuela Čaljkusić

Omega-3 masne kiseline kratkog lanca su nezasićene masne kiseline i gradivne su komponente staničnih membrana. Njihov dovoljan unos je bitan za normalno funkcioniranje organizma jer ih ljudski organizma nije u mogućnosti sintetizirati. Iako potrebna količina omega-3 masnih kiselina za vrijeme trudnoće nije poznata, za pretpostaviti je da se potrebna količina povećala zbog razvoja fetusa. Eikozapentenska (EPA) i dokozaheksanska kiselina (DHA) su dugolančane omega-3 masne kiseline i važne su za normalan tijek trudnoće te za zdravlje majke i djeteta. Omega-3 masne kiseline dugog lanca imaju utjecaj i na duljinu gestacije te mogu spriječiti razvoj bolesti poput gestacijskog dijabetesa, preeklampsije i poslijeporođajne depresije.

**Ključne riječi:** omega-3 masne kiseline, trudnoća, dokozaheksanska kiselina, eikozapentenska kiselina

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

**Rad sadrži:** 29 stranica, 6 grafičkih prikaza, 6 tablica i 25 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

**Mentor:** Dr. sc. Ivica Ljubenković, izvanredni profesor

**Neposredni voditelj:** Dr. sc. Barbara Soldo, docent

**Ocjenjivači:** Dr. sc. Ivica Ljubenković, izvanredni profesor

Dr. sc. Renata Odžak, izvanredni profesor

Dr. sc. Barbara Soldo, docent

Rad prihvaćen: 17. rujna 2021.

## Basic documentation card

University of Split  
Faculty of Science  
Department of Chemistry  
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Croatia

B. Sc. Thesis

### The role of omega-3 fatty acids during pregnancy

Emanuela Čaljkušić

Omega-3 short chain fatty acids are polyunsaturated fatty acids that are key components of cell membranes. Their sufficient intake is essential for the normal functioning of the organism because the human organism is not able to synthesize them. Although sufficient intake of omega-3 fatty acids during pregnancy is not known, it is to be assumed that the required amount increased due to fetal development. Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are long-chain omega-3 fatty acids and are important for the normal development of pregnancy and for the health of mother and child. Omega-3 long chain fatty acids have influence on duration of gestation and can play role in prevention developments od conditions such as gestational diabetes, preeclampsia and postpartum depression.

**Keywords:** omega-3 fatty acids, pregnancy, docosahexaenoic fatty acid, eicosapentaenoic fatty acid

Thesis deposited in the library of Faculty of Science, University of Split

**Thesis consists of:** 29 pages, 6 figures, 6 tables and 25 references, original in: Croatian

**Mentor:** Ivica Ljubenkov, Ph.D., Associate Professor

**Assistant Supervisor:** Barbara Soldo, Ph.D., Assistant Professor

**Reviewers:** Ivica Ljubenkov, Ph.D., Associate Professor

Renata Odžak, Ph.D., Associate Professor

Barbara Soldo, Ph.D., Assistant Professor

Thesis accepted: September 17<sup>th</sup> 2021

## SADRŽAJ

1	UVOD .....	1
1.1	Cilj rada .....	1
2	MASNE KISELINE.....	2
2.1	Svojstva masnih kiselina .....	3
3	$\omega$ -3 MASNE KISELINE.....	4
3.1	Sinteza $\omega$ -3 masnih kiselina.....	4
3.2	Uloga i fiziološki učinci $\omega$ -3 masnih kiselina.....	6
4	$\omega$ -3 MASNE KISELINE ZA VRIJEME TRUDNOĆE.....	7
4.1	Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom.....	7
4.2	Duljina gestacije i prijevremeni porod .....	9
4.3	Neurokognitivno zdravlje .....	10
4.4	Gestacijski dijabetes .....	12
4.4.1	Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom kod GDM-a.....	13
4.5	Preeklampsija.....	13
4.5.1	Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom kod preeklampsije.....	16
4.6	Poslijeporođajna depresija .....	17
4.7	Prehrambeni izvori $\omega$ -3 masnih kiselina.....	17
4.8	Dnevni unos $\omega$ -3 masnih kiselina .....	20
4.9	Ciljani indeks $\omega$ -3 masnih kiselina u trudnoći.....	23
4.10	Kontaminacija ribljih ulja živom .....	24
4.11	Suplementacija.....	26
5	LITERATURA .....	27

# 1 UVOD

Kratkolančane omega-3 masne kiseline ( $\omega$ -3 masne kiseline) su esencijalne masne kiseline koje ljudsko tijelo nije u mogućnosti sintetizirati pa se moraju unositi prehranom. Imaju bitan utjecaj na zdravlje čovjeka u svim stadijima njegova života, pa tako imaju utjecaj i na stadij trudnoće. Preporučeni unos tijekom trudnoće nije utvrđeni, ali vjerojatno premašuje količinu koju treba unositi odrasla ženska osoba. Adekvatna konzumacija  $\omega$ -3 masnih kiselina od vitalne je važnosti tijekom trudnoće. One su ključni gradivni elementi mozga fetusa i mrežnice te njihov nedostatak može imati negativne neurokognitivne posljedice.  $\omega$ -3 masne kiseline dugog lanca također mogu igrati ulogu u određivanju duljine trudnoće i sprječavanju poslijeporođajne depresije. Mnoge studije su pokazale da unos dovoljne količine istih ima značajan utjecaj na zdravlje majke i novorođenča.

Zanimanje za unosom u organizam  $\omega$ -3 masnih kiselina dugog lanca (EPA, 20:5n-3 i DHA, 22:6n-3) znatno se povećalo posljednjih godina zbog njihove značajne uloge u promicanju zdravlja i smanjenju rizika od bolesti.

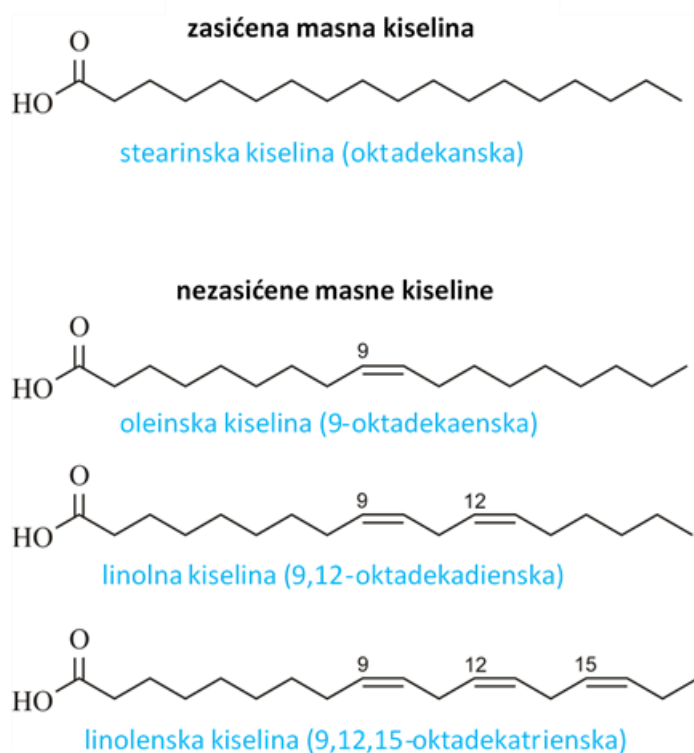
## 1.1 Cilj rada

Cilj ovog rada je pokazati utjecaj  $\omega$ -3 masnih kiselina na zdravlje trudnica i na razvoj djeteta u utrobi.



## 2 MASNE KISELINE

Masne kiseline su molekule dugih lanaca s različitim stupnjem nezasićenosti. Lanci sadrže terminalnu metilnu (CH<sub>3</sub>-) skupinu na jednom i karboksilnu (-COOH) skupinu na drugom kraju lanca. Masne kiseline obično sadrže paran broj ugljikovih atoma, najčešće su to lanci od 14 do 24 atoma ugljika (Wade, 2010). Ove kiseline se, prema stupnju nezasićenosti ugljikovodičnog lanca, mogu podijeliti na zasićene, mononezasićene i polinezasićene (*polyunsaturated fatty acid, PUFA* engl.) (slika 1.). Zasićene masne kiseline su kiseline koje u svojim lancima ne sadrže dvostruku vezu, za razliku od mononezasićenih koje imaju jednu, dok ih polinezasićene imaju dvije ili više. Dvostruke veze kod nezasićenih masnih kiselina su gotovo uvijek u *cis* konfiguraciji, a konfiguraciju i mjesto na kojem će se nalaziti određuju enzimi koji kataliziraju biosintezu određene masne kiseline. Najčešće masne kiseline u biološkim sustavima su one sa 16 i 18 atoma ugljika (Berg *et al.*,2015).



Slika 1. Prikaz različitih vrsta masnih kiselina (Preuzeto i prilagođeno s Glossary periodni <https://glossary.periodni.com/rjecnik.php?hr=nezasi%C4%87ena+masna+kiselina> )

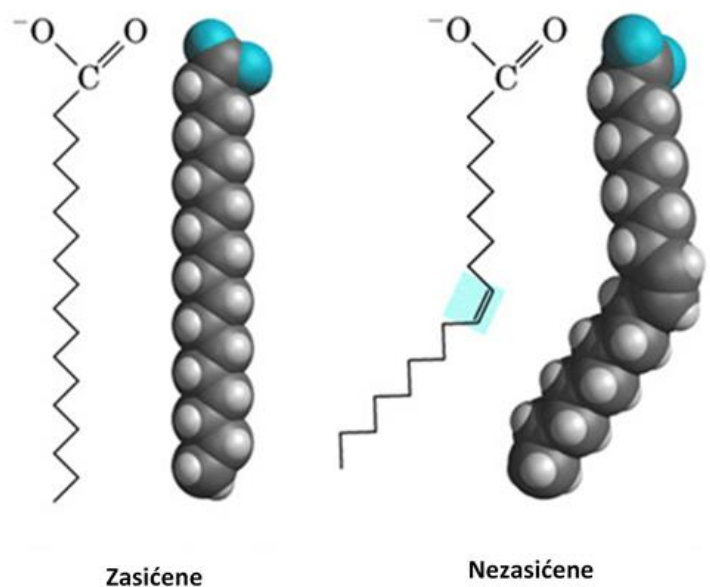
Neke od najčešćih zasićenih masnih kiselina su laurinska (12C atoma), miristinska (14C atoma), palmitinska (16C atoma), stearinska (18C atoma) te arahidinska (20C atoma).

Najzastupljenija mononezasićena masna kiselina je oleinska (18C atoma), a najzastupljenije polinezasićene masne kiseline su linolna (18C atoma,  $\omega$ -6 masna kiselina) i linolenska (18C atoma,  $\omega$ -3 masna kiselina).

Osim što mogu biti slobodne, mogu s drugim spojevima, kao što su alkoholi, tvoriti voskove i gliceride. Voskovi su esteri masnih kiselina i dugolančanih alkohola, dok su gliceridi esteri masnih kiselina i alkohola glicerola. Najčešći gliceridi su trigliceridi kod kojih je na svaku -OH skupinu alkohola glicerola esterskom vezom vezana masna kiselina. Trigliceridi (triacilgliceroli) u krutom agregacijskom stanju pri sobnoj temperaturi najčešće se nazivaju mastima, dok se oni u tekućem stanju pri sobnim temperaturama nazivaju uljima (Wade, 2010).

## 2.1 Svojstva masnih kiselina

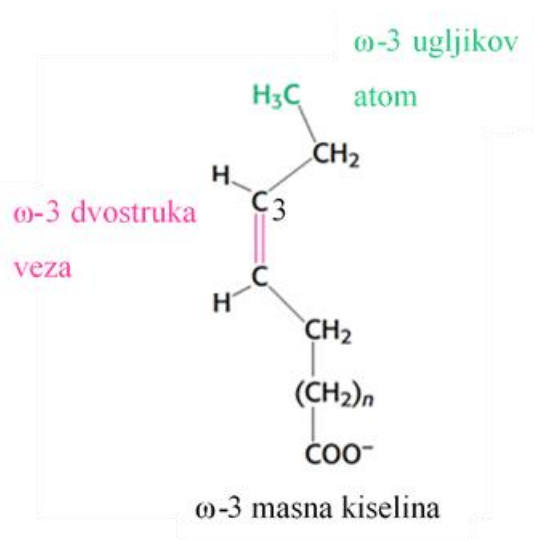
Talište zasićenih masnih kiselina raste proporcionalno s porastom broja ugljikovih atoma zbog djelovanja Londonovih sila. Talište nezasićenih masnih kiselina je niže od tališta zasićenih masnih kiselina s istim brojem C atoma. To se događa jer s dvostrukom vezom, u molekuli *cis* konfiguracije, dolazi do savijanja molekule za  $30^\circ$  u odnosu na linearnu molekulu. To je i razlog zbog kojeg se molekule nezasićenih masnih kiselina ne mogu slagati jedna uz drugu, kao što to mogu zasićene masne kiseline (slika 2.).



Slika 2. Razlika strukture zasićenih i nezasićenih masnih kiselina (Preuzeto i prilagođeno s Weblographic. <https://hr.weblogographic.com/what-is-difference-between-amino-acids> )

### 3 $\omega$ -3 MASNE KISELINE

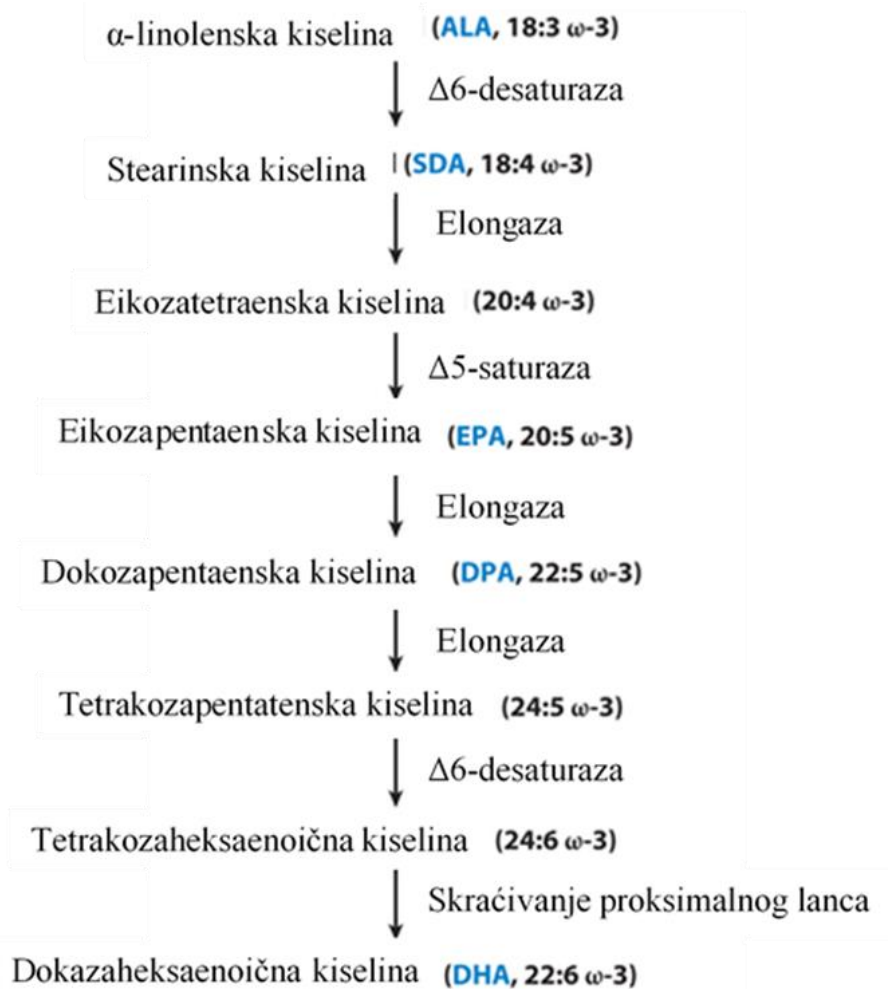
$\omega$ -3 masne kiseline su polinezasićene masne kiseline kod kojih se dvostruka veza nalazi na trećem C-atomu od metilne skupine. Struktura  $\omega$ -3 masne kiseline prikazana je na slici 3. Tri najzastupljenije, a i najvažnije za ljudsko zdravlje, su  $\alpha$ -linolenska (ALA), eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksanska kiselina (DHA).



Slika 3. Struktura  $\omega$ -3 masnih kiselina (Preuzeto i prilagođeno iz Berg *et al.*, 2015)

#### 3.1 Sinteza $\omega$ -3 masnih kiselina

ALA (18:3) je glavni predstavnik  $\omega$ -3 masnih kiselina kratkog lanca te se iz nje mogu sintetizirati sve ostale  $\omega$ -3 masne kiseline (slika 4.). Ljudski organizam nema enzime potrebne za stvaranje dvostruke *cis* veze pa se ALA ne može sintetizirati u ljudskom organizmu što je čini esencijalnom masnom kiselinom. Ona se produživanjem lanca i desaturacijom pretvara u EPA (20:5) i DHA (22:6). Za pretvorbu su potrebni desaturacijski enzimi,  $\Delta 5$  i  $\Delta 6$  desaturaze, te elongaza. Uz pomoć desaturaza se uvodi nova dvostruka veza, a elongaza dodaje po dva atoma ugljika. Da bi se iz ALA dobila DHA u posljednjem koraku mora doći do oksidacije u peroksisomima, kako bi se lanac skratio za dva ugljikova atoma (Shahidi i Ambigaipalan, 2018).



Slika 4. Metabolički put sinteze  $\omega$ -3 masnih kiselina iz ALA ( Preuzeto i prilagođeno s Annual Reviews [https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-food-111317-095850?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-food-111317-095850?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed))

Enzimi, koji su potrebni za sintetiziranje dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina iz ALA, su ujedno i enzimi koji služe za pretvaranje linolne u arahidonsku masnu kiselinu te druge  $\omega$ -6 masne kiseline. Kako ta dva puta sinteze dijele iste enzime, dolazi do kompeticije među sintetskim putevima. Posljedica većeg unosa linolne kiseline u odnosu na ALA, što je učestala pojava kod zapadne prehrane, je favoriziranje sinteze  $\omega$ -6 masnih kiselina (Calder, 2018).

### 3.2 Uloga i fiziološki učinci $\omega$ -3 masnih kiselina

$\omega$ -3 masne kiseline su povezane s ljudskim zdravljem u svim fazama života, od stadija razvoja oocite do fiziološkog starenja (Politano i López-Berrea, 2020). One su bitne za normalno funkcioniranje mozga te njihov neadekvatan unos uzrok je disfunkcije na metaboličkoj i fiziološkoj razini. Razne studije su utvrdile da je nizak unos  $\omega$ -3 masnih kiselina ili niska razina DHA u plazmi povezana s kognitivnim i bihevioralnim poremećajima tijekom razvoja (Jouanne *et al.*, 2021). DHA je bitna komponenta svih membrana te je zajedno s EPA je prekursor za metabolite koji sudjeluju u prevenciji nekih bolesti poput raka ili upalnih bolesti kao astme, arteroskleroze te kožnih bolesti psorijaze i atopičnog dermatitisa (Politano i López-Berrea, 2020).

## 4 $\omega$ -3 MASNE KISELINE ZA VRIJEME TRUDNOĆE

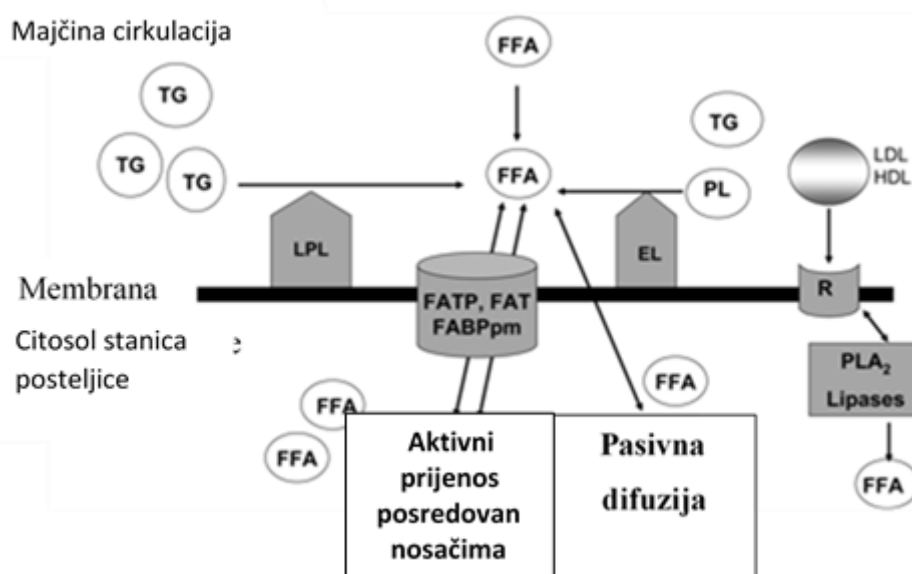
Studije su pokazale da  $\omega$ -3 masne kisline imaju značajan utjecaj na zdravlje majke i djeteta tijekom trudnoće te zdravlja novorođenča. One utječu na duljinu gestacije, prijevremeni porod, preeklamsiju (gestacijska hipertenzija), neurološki razvoj, atopijski dermatitis i alergije (Shahidi i Ambigaipalan, 2018). Dokazano je da je stopa sinteze DHA i EPA iz ALA kod muškaraca od ispod 1% do 8%. Kod žena je ta stopa znatno veća. Razlog zbog kojeg se stopa sinteze DHA i EPA iz ALA kod žena kreće između 21% i 9% je upravo njihova važnost u trudnoći i dojenju (Politano i López-Berroa, 2020).

### 4.1 Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom

Placenta je privremeni vitalni organ koji dovodi u kontakt krvne zalihe majke i fetusa. Preživljavanje i razvoj fetusa ovisi o placenti. Odgovorna je za olakšavanje prijenosa tvari i raspodjelu nutrijenata između majke i fetusa (Islam *et al.*, 2016). Građena je od tri sloja stanica trofoblasta, Hofbauerovih stanica i fibroblasta, koje čine drugi sloj, te fetalnih vaskularnih stanica koje uključuju vaskularne stanice glatkih mišića, perivaskularne i endotelne stanice. Trofoblast su stanice koje čine vanjski sloj blastociste (stadij embrija spreman za implantaciju) i osiguravaju nutrijente za fetus (Wang i Zhao, 2010). Stanice trofoblasta se međusobno spajaju i tvore sincicij, što čini dvije slojevite strukture multinuklearnog sincitiotrofoblasta (SCTB) i staničnog citotrofoblasta. Protuzije SCTB se spajaju u decidualizirani endometrij, stvarajući kontakte s opskrbom krvi majke. Intersticijske stanice trofoblasta šire se kako bi proširile posteljicu od ruba prema van. Hranjive tvari moraju proći kroz višeslojne stanice trofoblasta koje odvaja fetalnu kapilaru od majčinskih sinusoida. U početku se membrana posteljice sastoji od četiri sloja i to, SCTB-a okrenutog majci, sloja stanica citotrofoblasta, vezivnog tkiva resica i endotela koji oblaže fetalne kapilare (Islam *et al.*, 2016).

Tkivo posteljice preuzima majčine cirkulirajuće slobodne masne kiseline (FFA) koje prolaze kroz placentu pasivno difuzijom ili aktivnim transportom posredstvom nosača masnih kiselina. Međutim, količina slobodnih masnih kiselina u cirkulaciji majke vrlo je ograničena, a masne kiseline iz majčinih lipoproteina moraju se otpustiti radi njihovog preuzimanja i prijenosa posteljicom (slika 5.). Placentalni lipoprotein lipaza je enzim za koji se smatra da hidrolizira majčine trigliceride u plazmi u slobodne masne kiseline i na taj način olakšavaju prijenos

masnih kiselina preko višeslojnih membrana. Osim toga, endotelijalna lipaza ima visoku aktivnost fosfolipaze, što znači da se ne samo iz triglicerida, već i iz fosfolipida mogu osigurati masne kiseline za prijenos do fetusa. Tkivo posteljice eksprimira receptor za lipoprotein niske gustoće (LDL) i lipoprotein visoke gustoće (HDL). Oni posteljici osiguravaju masne kiseline za prijenos kroz posteljicu nakon što ih prethodno oslobodi fosfolipaza A2 (PLA<sub>2</sub>) i intercerularna lipaza. Prijenos masnih kiselina preko placente složen je proces koji uključuje njihovo vezivanje za nekoliko proteina. Translokaza masnih kiselina (FAT), transportni proteini masnih kiselina (FATP) koji su porodica od 6 transportnih proteina (FATP -1, -2, -3, -4, -5 i -6) i protein koji veže masne kiseline u plazma membrani (FABPpm) su neki od proteina na koje se vežu masne kiseline (slika 5.) (Larqué *et al.*, 2011).



Slika 5. Mehanizam prijenosa masnih kiselina u posteljicu (Preuzeto i prilagođeno iz Larqué *et al.*, 2011) Slobodne masne kiseline (FFA) kroz membranu posteljice prolaze pasivnom difuzijom ili aktivni prijenosom posredovanim nosačima masnih kiselina, poput translokaze masnih kiselina (FAT), transportnog proteina masnih kiselina (FATP) i proteina koji veže masne kiseline u plazma membrani (FABPpm). Placentalna lipoprotein lipaza (LPL) hidrolizira trigliceride (TG), a endotelna lipaza (EL) fosfolipide (PL) u FFA za transport kroz membranu. Lipoprotein receptor (R) eksprimira lipoprotein niske (LDL) i visoke gustoće (HDL) za osiguravanje dovoljne količine FFA nakon otpuštanja sa fosfolipaze A2 (PLA<sub>2</sub>).

## 4.2 Duljina gestacije i prijevremeni porod

Prijevremeni porod je porod između 22. i 37. tjedna trudnoće kojem ne moraju prethoditi trudovi (Poliklinika Harni, 2021). To je komplikacija u trudnoći zbog koje se mogu pojaviti razne kratkotrajne ili pak dugotrajne posljedice kao što su problemi s respiratornim ili imunološkim sustavom, problemi sa sluhom i vidom kao i bihevioralni poremećaji (de Seymour *et al.*, 2019).

Prijevremeni porod je glavni uzrok smrti kod djece mlađe od 5 godina u svijetu. Ima stopu smrtnosti od 5% do 18% i raste u većini zemalja svijeta. Novorođenčad rođena prije 34. tjedna trudnoće nakon poroda zahtjevaju intenzivnu njegu s mogućim posljedicama kao što su respiratorni problema, sljepoće i cerebralne paralize (Middleton *et al.*, 2018).

Dokazano je da dovoljan unos  $\omega$ -3 masnih kiselina, bilo to putem prehrane bogate  $\omega$ -3 masnim kiselinama ili suplementacijom  $\omega$ -3 masnim kiselinama, smanjuje rizik prijevremenog poroda za oko 11%, a ranog prijevremenog poroda (porod prije 34. tjedna trudnoće) za čak 42% (de Seymour *et al.*, 2019).



### 4.3 Neurokognitivno zdravlje

Ljudski mozak, kao i mrežnica, sadrže velike koncentracije DHA i male koncentracije EPA u odnosu na druga tkiva u organizmu (tablica 1.). DHA čini 24% od svih masnih kiselina fosfatidiletanolamina sive tvari, a čak 37% otpada na fosfatidilserin. DHA čini od 50% do 70% masnih kiselina prisutnih u vanjskim segmentima štapića mrežnice. Što je čini esencijalnom za zdravlje oka. Ujedno je bitna i za prijenos signala, stabilnost neuronske membrane i neuroplastičnost.

Tri od sedam studija provedenih posljednjih godina potvrdile su da je dovoljan unos  $\omega$ -3 masnih kiselina, osobito DHA, bitan je za normalan razvoj vida i mozga. Bez obzira na različite rezultate istraživanja važno je za dijete da žene u trudnoći i kasnije kod dojenja imaju dovoljan unos  $\omega$ -3 masnih kiselina. Mnoge studije su našle povezanost niske koncentracije EPA i DHA u krvi kod djece s poremećajem pozornosti s hiperaktivnošću (ADHD) ili autizmom. Postoji mogućnost da su ovi i drugi razvojni poremećaji povezani s defecitom  $\omega$ -3 masnih kiselina, i ako je u tome problem, suplementacijom bi se trebala povećati razina  $\omega$ -3 masnih kiselina i to bi dovelo do regulacije poremećaja. To je i bila tema mnogih istraživanja, a rezultati su bili različiti. Ovisno o dozi i duljini suplementacije neke studije su došle do pozitivnih rezultata. Međutim ne može se donijeti konačan zaključak zbog ograničenog broja studija i male veličine uzorka (Calder, 2018).

Tablica 1. Uobičajne koncentracije EPA i DHA zabilježene u različitim skupinama lipida kod ljudi (Preuzeto i prilagođeno iz Cadler,2018)

<b>Populacija</b>	<b>Skupina lipida</b>	<b>EPA</b>	<b>DHA</b>
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	TAG plazme	0,3%	0,8%
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	Fosfolipidi plazme	1,2%	3,6%
Zdrave trudnice u dobi 18-40 godina; 38 tjedan trudnoće; UK	Fosfolipidi plazme	0,4%	3,8%
Novorođenčad; zdrave trudnoće; UK	Fosfolipidi plazme	0,3%	6,4%
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	Kolesterol esteri plazme	1,0%	0,6%
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	Slobodne masne kiseline plazme	0,4%	1,6%
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	Eritrociti	2,3%	5,2%
Zdravi muškarci i žene u dobi 20-80 godina; UK	Trombociti	1,1%	2,0%
Zdravi muškarci dobi 18-40 godina; UK	Krvni neutrofili	0,6%	1,6%
Zdravi muškarci i žene dobi 20-80 godina; UK	Limfociti	0,8%	1,9%
Dojenčad koja su umrla u starosti od 4 mjeseca; Australija	Moždana ovojnica	<0,1%	8%
Dojenčad koja su umrla u starosti od 4 mjeseca; Australija	Mrežnica	0,1%	12%
Zdravi muškarci i žene dobi 25-45 godina; USA	Fosfolipidi skeletnih mišića	0,7%	1,9%

#### 4.4 Gestacijski dijabetes

Gestacijski dijabetes (*Gestational Diabetes Mellitus, GDM* engl.) je stanje koje se dijagnosticira u trudnoći do kojeg dolazi jer posteljica stvara hormon koji sprječava tijelo da koristi inzulin. Definira se kao poremećena tolerancija glukoze te dolazi do nakupljana glukoze u krvi, te to stanje ima značajan utjecaj na rast fetusa.

U toku gestacije postupno se povećava rezistencija na inzulin, i najveća je tijekom trećeg trimestra. U slučajevima normalne trudnoće beta stanice gušterače će povećati proizvodnju inzulina kako bi spriječili stanje hiperglikemije, dok kod GDM-a beta stanice gušterače ne proizvode dovoljno pa dolazi do hiperglikemije. Rezistencija tijela na inzulin je rezultat mehanizama koji uključuju progesteron i glukokortikoide. Povećano lučenje progesterona tijekom trudnoće smanjuje sposobnost inzulina da zaustavi sintezu glukoze u jetri, a glukokortikoidi smanjuju fosforilaciju inzulinskih receptora te smanjuju sadržaj supstrata inzulinskih receptora-1, koji sudjeluje u signalizaciji inzulina u skeletnim mišićima.

GDM ima niz uzroka koji uključuju razne metaboličke i genetske čimbenike. Svaka žena ima rizik od razvoja GDM-a u trudnoći, no velika studija je pokazale da pretilost, starija dob, pušenje te obiteljska povijest dijabetesa povećavaju rizik od GDM-a, te da razvoj GDM-a u trudnoći povećava rizik od GDM-a u narednim trudnoćama. GDM dovodi do štetnih dugoročnih učinaka te povećanog rizika razvoja metaboličkih bolesti i kod majke i kod djeteta, no rizik se može smanjiti ako se stanje rano dijagnosticira. Poremećaji u neurorazvoju se također pojavljuje kod djece čijim je majkama dijagnosticiran GDM u trudnoći (Devarshi *et al.*, 2019).

Osim tih štetnih učinaka, može doći do još par komplikacija u trudnoći kao što je makrosomija. Do makrosomije dolazi kada je bebin šećer povišen i beba je „prejedena“ zbog čega naglo naraste te može dovesti do komplikacija pri porodu, to jest carskog reza. GDM također može uzrokovati i povišen tlak (preeklampsiju) (NHS.UK, 2019).

#### 4.4.1 Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom kod GDM-a

Izvor DHA za fetus je majčin DHA. Posteljica apsorbira DHA, to se očituje u povećanoj razini DHA u pupkovini u odnosu na razinu u majčinoj krvi. Kod trudnica s dijagnosticiranim GDM-om razina DHA u pupkovini je manja u odnosu na razinu kod zdravih trudnica što upućuje na to da je smanjen prijenos istog. Kao posljedica smanjenog prijenosa  $\omega$ -3 masnih kiselina kroz posteljicu može biti i oslabljen neurorazvoj.

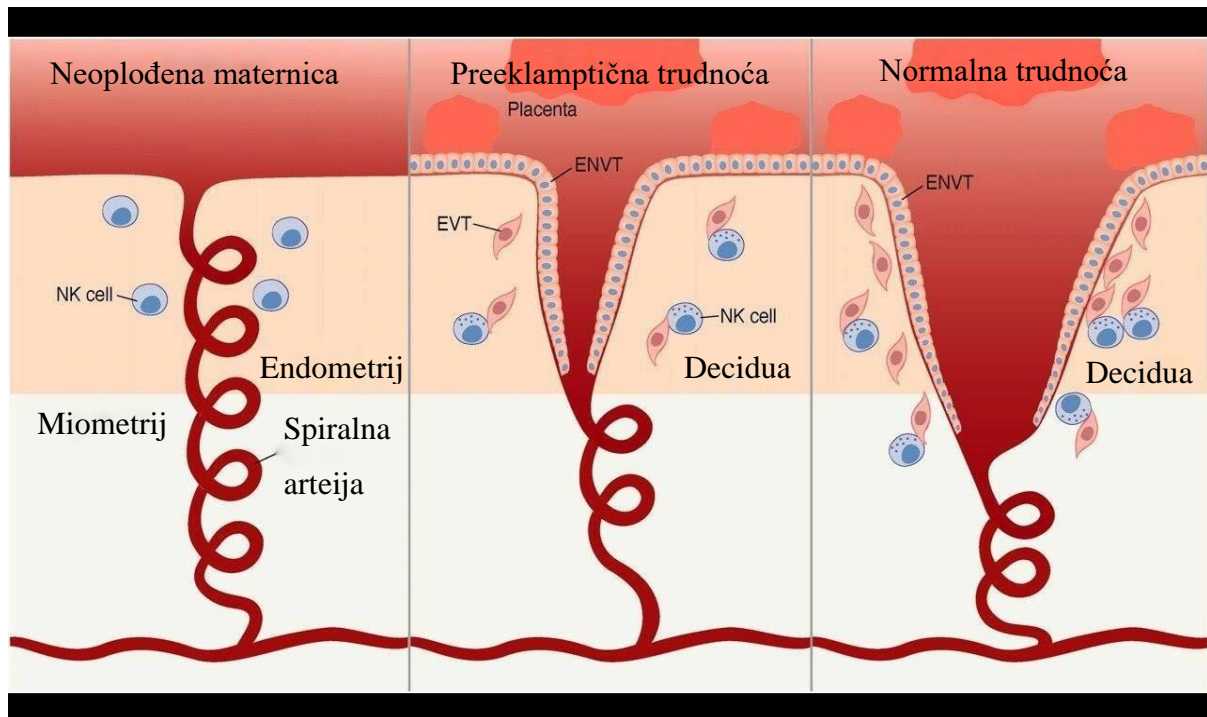
U placenti kod trudnice kojoj je dijagnosticiran GDM može se vidjeti da je ekspresija FATP-1 i FATP-4 smanjena, dok je ekspresija CD-36 i FATP-6 povećana. Protein MFSD2A (major facilitator superfamily domain-velika skupina proteina zadužena za prijenos tvari preko lipidnih membrana) identificiran je kao prijenosnik kolina i DHA u mozgu te je uočeno da ga je značajno manja količina u posteljici trudnice s dijagnosticiranim GDM-om. Postotak DHA u krvi iz vena pupkovine poklapao se s razinama MFSD2A, što ukazuje na njegovu moguću ulogu u placentnom prijenosu DHA. Sve te promjene bi mogle biti odgovorne za smanjeni prijenos DHA kroz posteljicu (Devarshi *et al.*, 2019).

#### 4.5 Preeklampsija

Preeklampsija je poremećaj tijekom trudnoće kojeg karakteriziraju visoki krvni tlak (hipertenzija) i povećana količina proteina u urinu (proteinurija). Preeklampsija se javlja često iza dvadesetog tjedna trudnoće kod žena koje su do tada imale normalan krvni tlak, no može se pojaviti bilo kad prije poroda, tijekom poroda ili čak i u razdolju nakon porođaja (Wang, 2017). Preeklampsija se javlja u oko 3% trudnoća i negativno utječe na zdravlje majke i fetusa. Istodobno uz hipertenziju i proteinuriju, kod majke, može doći i do još nekoliko komplikacija, kao što su trombocitopenija, oštećenje jetre, otok pluća te cerebralnih ili poremećaja vida.

Iako se preeklampsija obično razvija tijekom dvadesetog tjedna trudnoće, njezina patogeneza vjerojatno počinje u prvom tromjesečju tijekom implantacije. Isporuka hranjivih tvari od majke do fetusa ovisi o vaskularnoj posteljici, a za razvoj vaskularne posteljice potrebno je remodeliranje spiralnih arterija maternice od uskih žila do širih žila niskog otpora. Smatra se da oštećenje vaskularnog remodeliranja tijekom rane gestacije dovodi do kasnijeg razvoja preeklampsije. Preeklampsiju karakterizira nepotpuna invazija trofoblasta i neispravno

vaskularno remodeliranje što dovodi do smanjenog protoka krvi u majci, što zauzvrat može ugroziti rast fetusa (slika 6.). Predloženi mehanizmi koji vode do preeklampsije uključuju oštećenje endotelne funkcije i imunološki odgovor majke na invazivne stanice trofoblasta koje preoblikuju spiralne arterije (Devarshi *et al.*, 2019).



Slika 6. Spiralne arterije i invazija trofoblasta u zdravoj i preeklampsičnoj trudnoći (Preuzeto i prilagođeno s Core EM. <https://coreem.net/core/preeclampsia-and-eclampsia/>) Tijekom normalne trudnoće dolazi do miješanja fetalnog [endovaskularnog (ENVT) i ekstravaskularnog trofoblast (EVT)] i majčinog tkiva [prirodne stanice ubojice (NK), miometrij, decidua] što je povezano s remodeliranjem spiralnih arterija koje leže u osnovi posteljice. U trudnoća ove tipične, male mišićne arterije koje sadrže glatke mišiće i unutarnju elastičnu stijenku se remodeliraju. Ta promjena uključuje terminalnu dilataciju i gubitak unutarnje elastične stijenke i glatkih mišića. Ova se promjena proteže u unutarnju trećinu miometrija što rezultira u gubitku kondenzacije glatkih mišića krvnih žila. U preeklampsiji pregradnja nije dovršena. Terminalna dilatacija nije tako opsežna i uklanjanje glatkog mišića nije potpuno i ne proteže se izvan decidua.

Tijekom trudnoće, imunološki sustav majke bi trebao razviti toleranciju na stanice fetusa, međutim poremećaji u razvoju tolerancije i aktivaciji proupalnog odgovora mogu biti čimbenici koji doprinose razvoju preeklampsije. Oštećenje vaskularizacije posteljice tijekom preeklampsije ograničava učinkovitu isporuku hranjivih tvari i kisika do fetusa što je posljedica smanjenog protoka krvi. Niska razina kisika dovodi do povećane stope apoptoze neurona u eksperimentalnim modelima preeklampsije i perinatalne asfiksije. Osim osjetljivosti neurona

na niske razine kisika, hipoksija može potaknuti upalne reakcije tkiva jer dodatno potiče proizvodnju reaktivnih kisikovih vrsta i razvoj oksidativnog stresa, koji također može pridonijeti apoptozi neurona. Utjecaj hipoksije na apoptozu neurona, upalu i oksidativni stres zajedno negativno utječu na razvoj mozga. U djece prenatalna hipoksija poznata je kao doprinos poremećaju kognitivnog razvoja. Temeljni čimbenici koji potiču preeklampsiju nisu potpuno razumljivi, no preeklampsija ima negativan utjecaj na zdravlje majke i fetusa, kao i na dugotrajni razvoj (Devarshi *et al.*, 2019).

#### 4.5.1 Prijenos $\omega$ -3 masnih kiselina posteljicom kod preeklampsije

Nekoliko studija pokazalo je da se tijekom trećeg tromjesečja ili nakon poroda razina  $\omega$ -3 masnih kiselina u krvi smanjuje kod trudnoća majki s preeklampsijom u odnosu na normalnu trudnoću. Inicijalno istraživanje postporođajnih majki pokazalo je da su žene s najnižim sadržajem  $\omega$ -3 masnih kiselina u krvi imale 7,6 puta veću vjerojatnost da će imati preeklampsiju. Novija studija ispitala je promjene udjela masnih kiselina u serumu kod trudnica s preeklampsijom i kod normalne trudnoće i to je istraživanje pokazalo smanjenu cirkulaciju ukupnih  $\omega$ -3 masnih kiselina, DHA i arahidonske kiseline u razdoblju od šesnaestog do dvadesetog tjedana, ali ne i u razdoblju od dvadeset i šestog i tridesetog tjedana ili pri porodu kod preeklamptičnih trudnica. Sastav masnih kiselina posteljica majki s preeklampsijom je drugačiji. Kod posteljica preeklamptičnih žena smanjene su ukupne neesterificirane polinezasićene masne kiseline, uključujući i manje  $\omega$ -3 masnih kiselina i DHA u usporedbi s placentom normalnih trudnica. Koncentracije DHA i ukupnih  $\omega$ -3 masnih kiselina bile su niže u središnjem fetalnom i majčinom području posteljice u majki s preeklampsijom i prijevremenim porođajem, također su bile i veće koncentracije ALA, što ukazuje na mogućnost neučinkovite konverzije ALA u DHA.

Ekspresija gena, koji su odgovorni za transport placentarnih lipida (FATP-1 i 4) i produljenje masnih kiselina (desaturaza-1-masnih kiselina), smanjena je s preeklampsijom, dok drugi, kao što su desaturaza-2-masnih kiselina i FABP-3, nisu promijenjeni. Promjene u ekspresiji gena ukazuju na to da tijekom preeklampsije može doći do smanjene sposobnosti regulacije transporta lipida u posteljici, te moguće i smanjenje sposobnosti sinteze DHA iz ALA u tkivu posteljice. Ekspresija MFSD2A placentne mRNA, transportera DHA u mozgu, također je smanjena tijekom teške preeklampsije, no nije poznato kakav to utjecaj ima na razvoj fetusa. Sva ova zapažanja ukazuju na promijenjeni transport i metabolizam  $\omega$ -3 masnih kiselina tijekom preeklampsije. Nije još poznato može li se povećani unos DHA utjecati na povećanje koncentracije DHA u krvi pupkovine (Devarshi *et al.*, 2019).

#### 4.6 Poslijeporođajna depresija

Veliki depresivni poremećaj (*Major Depressive Disorder, MDD* engl.) jedan je od najčešćih iscrpljujućih mentalnih poremećaja, koji veliki teret stavlja na pojedinca, obitelj i društvo. MDD pogađa oko 10% populacije, a žene imaju veći rizik od oboljenja od muškaraca. Zbog tjelesnih promjena uzrokovanih trudnoćom, mnoge žene tijekom tog vremena pate od MDD-a. Utvrđeno je da MDD može utjecati na 10 do 20% perinatalnih žena. Ako se ne liječi, MDD može povećati rizik od negativnih ishoda trudnoće. No, do sada, još uvijek ne postoji objektivna laboratorijska metoda ispitivanja za dijagnosticiranje MDD-a. Niti jedan od trenutno dostupnih antidepresiva nije mogao liječiti MDD sa stopostotnim odgovorom. Općenito govoreći, oko 30% pacijenata na liječenju ne reagira na tretmane. Neki istraživači zabrinuti su da bi antidepresivi, koji sprječavaju ponovnu pohranu serotonina, mogli povećati rizik od perinatalnih komplikacija i imati nuspojave na fetusu.

Neka klinička istraživanja pokazala su da nedostatak  $\omega$ -3 masnih kiselina može povećati učestalost MDD-a. Stoga su znanstvenici pretpostavili da bi  $\omega$ -3 masne kiseline mogle imati pozitivan ishod kod liječenja ovog stanja. Mnogi znanstvenici su u istraživanjima došli do zaključka da unos  $\omega$ -3 masnih kiselina ima pozitivan učinak na liječenje poslijeporođajne depresije (Wei-Hong *et al.*, 2017)

#### 4.7 Prehrambeni izvori $\omega$ -3 masnih kiselina

Najveći udio dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina, koje čovjek unese konzumacijom ribe je primarni izvor EPA i DHA za čovjeka. Ribe su izvor  $\omega$ -3 masnih kiselina jer se hrane algama koje su bogate EPA i DHA. Mikrofiti imaju ključnu ulogu u stvaranju PUFA-a i njihov su glavni izvor u moru. Morski beskičmenjaci su također važan izvor  $\omega$ -3 masnih kiselina jer ih neki od njih mogu sintetizirati *de novo*, kao što školjke *Crassostrea gigas* mogu sintetizirati EPA i DHA (Cholewski *et al.*, 2018). Dugolančane  $\omega$ -3 masne kiseline uglavnom potječu iz jetre mršave bijele ribe poput bakalara, tijela masnih riba poput skuše, haringe i lososa te masti morskih sisavaca poput tuljana i kitova. Glavne  $\omega$ -3 masne kiseline iz morskih izvora su EPA i DHA. Dokosapentaenska masna kiselina (DPA) je prisutna u prilično niskim razinama u većini ribljih ulja.



Primarni izvor ALA (kratkolančana  $\omega$ -3 masna kiselina) su biljke, koncentrirana je uglavnom u nekim sjemenkama i orašastim plodovima te u nekim biljnim uljima. Poznato je da su ulja sjemenki lana, chia sjemenki te oraha dobri izvori ALA. Laneno ulje sadrži veliku količinu ALA (49,2 g/100 g). Drugi izvori ALA su ulja repice i soje, dok ulja lososa, sardine i haringe sadrže relativno visoke količine EPA i DHA (tablica 2.).

Tablica 2. Sadržaj ALA u orašastim plodovima i sjemenkama (Preuzeto i prilagođeno iz Shahidi i Ambigaipalan, 2018)

<b>namirnica</b>	<b>sadržaj ALA (g/100 g uzorka)</b>
bademi, sušeni, neblanširani, neprženi	0,003
jezgre sjemenki bundeve i tikvice	0,12
pistacija	0,259
pekan orah, sušeni	1,047
ulje gorušice	5,899
sojino ulje	6,789
ulje konoplje	8,56
ulje repice	9,137
ulje oraha	10,4
chia sjemenke	17,83
ulje sjemenki lana	53,368

Pokazalo se da meso bakalara, halibuta i prugaste tune sadrže najveće količine DHA (30% od ukupnih masnih kiselina), dok meso bakalara i bakalarke sadrže najveće količine EPA (15-19% ukupnih masnih kiselina). Rakovi, školjkaši i glavonošci također sadrže  $\omega$ -3 masne kiseline. Slana skuša sadrži visoku količinu EPA i DHA (4,57 g/100 g kuhanog uzorka) u usporedbi s drugom kundanom ribom (tablica 3.). Mikroalge i neki mikroorganizmi (gljive) također sadrže  $\omega$ -3 masne kiseline. Brojne vrste algi identificirane su kao izvori DHA. Alge *Cryptocodinium cohnii* i *Schizochytrium spp.* u ukupnim masnim kiselinama sadrže od 55% odnosno 40% DHA.  $\omega$ -3 masne kiseline, osobito EPA i DHA, sintetizira i fitoplankton (Shahidi i Ambigaipalan, 2018).

Tablica 3. Sadržaj ALA, DHA i EPA u ribi i morskim plodovima (Preuzeto i prilagođeno iz Shahidi i Ambigaipalan, 2018)

<b>vrsta ribe</b>	<b>sadržaj EPA/DPA/DHA (g/100 g uzorka)</b>	<b>sadržaj ALA (g/100 g uzorka)</b>
haringa, atlanska, kuhana ili pečena	2,09	0,13
inćun, europski, konzerviran s maslinovim uljem	2,10	0,02
bijela riba, slatkovodna, pečena	1,82	0,24
sardina, atlanska, konzervirana u ulju	0,98	0,50
srebreni losos, divlji, kuhan ili pečen	1,06	0,06
kraljevski losos, kuhan ili pečen	2,03	0,11
losos, atlanski, kuhan ili pečen	2,51	0,11
šarun, pacifički, kuhan ili pečen	2,01	0,06
šarun, atlanski, kuhan ili pečen	1,31	0,11
pastrva, kalifornijska, divlja, kuhana ili pečena	1,16	0,19
daginja, plava, kuhana ili spremljena na pari	0,83	0,04
šaran, kuhan ili pečen	0,56	0,35
bakalar, crni, atlanski, kuhan ili pečen	0,57	0,00
kamenica, istočna, divlja, kuhana ili pečena	0,50	0,13
rak, plavi, kuhan ili pečen	0,18	0,01
snježna rakovica, kuhana ili pečena	0,49	0,00
crveni kraljevski rak, kuhan ili pečen	0,44	0,01
tunj, svjež, kuhan ili pečen	1,66	
tuna, konzervirana u vodi, nesoljena	0,28	
prugasta tuna, kuhana ili pečena	0,35	0,02
žutorepa tuna, kuhana ili pečena	0,13	0,00
tuna, bijela, konzervirana s vodom	0,88	0,07
škamp, kuhan ili spremljen na pari	0,29	0,02
hlap, američki, kuhan ili pečen	0,20	0,05
jegulja, kuhana ili pečena	0,30	0,55
hobotnica, kuhana ili spremljena na paru	0,33	0,00
bakalar, atlanski, dimljeni	0,21	0,00
bakalar, atlanski, kuhan ili pečen	0,17	0,00

#### 4.8 Dnevni unos $\omega$ -3 masnih kiselina

$\omega$ -3 masne kiseline imaju razne pozitivne učinke na zdravlje čovjeka i znatno smanjuju mogućnost razvoja bolesti kod čovjeka od samog začeća, kroz sva razdoblja života pa sve do smrti. Iz tog saznanja donesene su preporuke za dnevni unos u bilo kojem razdoblju života (tablica 4.) (Calder, 2018). Unos linolne i ALA prehranom bi trebao iznositi 2% odnosno 1% ukupne dnevne potrebe energije. Postojeći dokazi ukazuju na to da bi od 0,2 do 0,3% energije trebalo dobivati iz unaprijed formiranih  $\omega$ -3 masnih kiselina (EPA i DHA) kako bi se izbjegli znakovi ili simptomi nedostatka. To odgovara približno 0,5 g ovih dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina dnevno (Lund i Rustan, 2020).

Tablica 4. Preporučeni dnevni unos  $\omega$ -3 masnih kiselina (Preuzeto i prilagođeno iz Calder, 2018)

<b>organizacija</b>	<b>podgrupa populacije</b>	<b>preporučeni dnevni unos</b>
(UK) Znanstveno-savjetodavno povjerenstvo za prehranu/povjerenstvo za toksičnost	odrasli u općoj populaciji	najmanje 2 porcije ribe na tjedan, od koje je barem jedna masna riba; 450 mg EPA+DHA dnevno
Internacionalno društvo za istraživanje masnih kiselina i masti	odrasli u općoj populaciji	najmanje 500 mg EPA+DHA dnevno; ciljni unos 650 mg EPA+DHA dnevno
Francuska agencija za prehranu, okoliš i sigurnost zdravlja na radu	odrasli u općoj populaciji	ciljani unos 400-500 mg EPA+DHA dnevno; najmanje 100-120 mg EPA+DHA dnevno
(Australški) Nacionalno vijeće za zdravstvena i medicinska istraživanja	odrasli u općoj populaciji	ciljani unos 430-610 mg EPA+DHA dnevno
Prehrambena i poljoprivredna organizacija UN-a	odrasli muškarci i žene koje nisu trudne i ne doje	najmanje 250 mg EPA+DHA dnevno
Prehrambena i poljoprivredna organizacija UN-a	trudnice i dojilje	najmanje 300 mg EPA+DHA dnevno, od kojih barem 200 mg treba biti DHA
Prehrambena i poljoprivredna organizacija UN-a	djeca dobi 2-4 godine	100-150 mg EPA+DHA dnevno
Prehrambena i poljoprivredna organizacija UN-a	djeca dobi 4-6 godina	150-200 mg EPA+DHA dnevno
Prehrambena i poljoprivredna organizacija UN-a	djeca dobi 6-10 godina	200-250 mg EPA+DHA dnevno

Tablica 4. Nastavak

<b>organizacija</b>	<b>podgrupa populacije</b>	<b>preporučeni dnevni unos</b>
Europsko tijelo za sigurnost hrane	odrasli muškarci i žene koje nisu trudne i ne doje	adekvatan unos 250 mg EPA+DHA dnevno
Europsko tijelo za sigurnost hrane	trudnice	dodatnih 100-200 mg EPA+DHA dnevno
Europsko tijelo za sigurnost hrane	novorođenčad i djeca od 6 mjeseci starosti do 2 godine	100 mg EPA+DHA dnevno
Europsko tijelo za sigurnost hrane	djeca dobi 2-18 godina	Jednako kao i odrasli
Američko udruženje za srce	pacijenti koji su nedavno imali infekciju miokarda	1000 mg EPA+DHA dnevno u koncentriranom obliku
Američko udruženje za srce	pacijenti s povišenim koncentracijama triacilglicerola (TAG) u krvi	2000-4000 mg EPA+DHA dnevno

Međutim točan dnevni unos, kako bi se održalo zdravlje organizma, nije utvrđen od strane stručnjaka ni za jednu  $\omega$ -3 masnu kiselinu osim ALA (tablica 5.). Preporučena količina unosa ALA ovisi o spolu i dobi čovjeka (Office of Dietary Supplements, 2021)

Tablica 5. Preporučeni unos ALA u određenim razdobljima života ovisno o spolu (Preuzeto i prilagođeno s Office of Dietary Supplements <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-Consumer/> )

<b>životno razdoblje</b>	<b>preporučeni unos ALA/dnevno</b>
od rođenja do 1 godine	500 mg (sveukupni unos $\omega$ -3 masnih kiselina)
djeca dobi 1-3 godine	700 mg
djeca dobi 4-8 godina	900 mg
dječaci dobi 9-13 godina	1200 mg
djevojčice dobi 9-13 godina	1000 mg
dječaci dobi 14-18 godina	1600 mg
djevojčice 14-18 godina	1100 mg
muškarci	1600 mg
žene	1100 mg
trudnice	1400 mg
dojilje	1300 mg

#### 4.9 Ciljani indeks $\omega$ -3 masnih kiselina u trudnoći

$\omega$ -3 indeks je mjera količine EPA i DHA u krvi, posebno u membranama crvenih krvnih stanica. Kod svih ljudi tako i kod trudnica, razine EPA i DHA značajno se razlikuju od osobe do osobe. Pojedinačne vrijednosti EPA i DHA kretale su se od 3,81% do 11,10%. Posteljica omogućuje aktivan prijenos masnih kiselina, obično od trudnice do fetusa. Cilj tog transporta je postizanje zastupljenosti od 8 do 9% DHA u ukupnim masnim kiselinama u membranama eritrocita fetusa. Bez suplementacije, razina DHA trudnice će pasti proporcionalno količinama transportiranim do fetusa. Dulje trudnoće rezultiraju većom razinom DHA u eritrocitima kod djeteta. Nakon rođenja, majčino mlijeko može se obogatiti EPA i DHA putem prehrane. S  $\omega$ -3 indeksom od 8%, mlijeko dojilje će sadržavati oko 1% EPA i DHA. Posteljica teži tome da je  $\omega$ -3 indeks fetusa veći od  $\omega$ -3 indeksa koji je zastupljen u većine trudnica. Kako bi se održao optimalan  $\omega$ -3 indeks, a ne osiromašio DHA,  $\omega$ -3 indeks buduće majke trebao bi se održavati

na razini oko 10%. Ako majka konzumira preporučenu količinu  $\omega$ -3 masnih kiselina aktivni transport DHA u posteljici ne snižava razine DHA majke ispod 8%. Razina DHA u eritrocitima od 5%, kako je ranije predloženo za trudnica je neadekvatna. Cilj je da razina DHA bude između 8% i 9%, pri čemu će se iz EPA nadoknađivati još jedan ili dva posto. Ciljani indeks  $\omega$ -3 masnih kiselina u nekim slučajevima može biti i veći od 11% i to je zabilježeno u slučajevima su se razvile neke kronične upalne bolesti. U slučaju niskog  $\omega$ -3 indeksa postoji opasnost od prijevremenog poroda (Schacky, 2020).

#### 4.10 Kontaminacija ribljih ulja živom

Živa se prirodno pojavljuje u okolišu, ali i kao posljedica industrijskog zagađenja. Završava u morima i oceanima, gdje se pretvara u metil živu. Ona nastaje kao posljedica metilacije anorganskih oblika žive mikroorganizmima koji se nalaze u tlu i vodi (National Institutes of Health-Office of Dietary Supplements, 2021). Morska hrana sadrži mnogo prehrambeno važnih  $\omega$ -3 masnih kiselina, no njena česta i obilata konzumacija predstavlja rizik za ljudsko tijelo zbog štetnog neurotoksina metil-žive. Ona je osobito štetna za razvoj centralnog nervnog sustava fetusa (Cholewski *et al.*, 2018). Svatko bi trebao ograničiti unos ribe u kojoj se nalaze velike količine žive, no budući da je živa sveprisutna u okoliš, ljudi, biljke i životinje nisu u mogućnosti izbjegavati izlaganje živi (National Institutes of Health-Office of Dietary Supplements, 2021). Ovisno o kemijskom obliku žive različiti su putevi njenog unosa u organizam (tablica 6.).

Toksični učinci koji se uočavaju nakon izlaganja živi razlikuju se ovisno o njezinom kemijskom obliku. Metil živa se mnogo opsežnije i brže apsorbira od anorganske žive. Metil živa prolazi placentu, prelazi krvno-moždanu barijeru i ulazi u cerebrospinalnu tekućinu i folikule dlake, što joj omogućuje nakupljanje u mozgu, kosi fetusa. U krvi je metil živa uglavnom vezana za crvena krvna zrnca. Unutar stanica i u mozgu, može se demetilirati u anorgansku živu, koja teže prolazi kroz stanične membrane (Fowler *et al.*, 2015).

Čini se da je fetus najosjetljiviji na toksične učinke žive tijekom trećeg i četvrtog mjeseca trudnoće. Učinci na mozak i živčani sustav možda se neće primijetiti sve dok se dijete ne počne razvijati, može doći do odgode hodanja i govora. Također može utjecati na pamćenje i raspon pažnje. Stoga se trudnicama i ženama u laktacijskom periodu također preporučuju alternativni izvori  $\omega$ -3 masnih kiselina, iako se čini da metil živa iz ribe koju su žene jele tijekom trudnoće

predstavlja prijetnju zdravlju samo za dijete dok je u maternici. Nakon što se dijete rodi, razine žive u majčinom mlijeku nisu dovoljno visoke da predstavljaju rizik za dojenče.

Razina žive razlikuje se od jedne do druge vrste ribe. To je zbog čimbenika poput vrste ribe, veličine, lokacije, staništa, prehrane i starosti. Predatorske ribe su velike i nalaze se na vrhu hranidbenog lanca, pa imaju tendenciju da sadrže više žive. Stoga bi trudnice trebale potpuno izbjegavati ribu poput morskog psa, sabljarku, tune te brancina (Better Health Channel, 2013). Kao zamjenu za morsku hranu trudnice mogu koristiti sjemenke i/ili ulja sjemenki, te hranu koja je obogaćena  $\omega$ -3 masnim kiselinama poput jogurta, mlijeka i jaja (Mayo Clinic, 2019).

Tablica 6. Prosječan unos žive i njenih derivata (Preuzeto i prilagođeno iz Kimáková *et al.*, 2018)

<b>izloženost</b>	<b>pare elementarne žive</b>	<b>anorganska živa</b>	<b>metil živa</b>
zrak	0,03 $\mu\text{g/dnevno}$	0,002 $\mu\text{g/dnevno}$	0,008 $\mu\text{g/dnevno}$
hrana			
riba	0 $\mu\text{g/dnevno}$	0,6 $\mu\text{g/dnevno}$	2,4 $\mu\text{g/dnevno}$
neriblja jela	0 $\mu\text{g/dnevno}$	3,6 $\mu\text{g/dnevno}$	0 $\mu\text{g/dnevno}$
pitka voda	0 $\mu\text{g/dnevno}$	0,05 $\mu\text{g/dnevno}$	0 $\mu\text{g/dnevno}$
ukupno	0,03 $\mu\text{g/dnevno}$	4,3 $\mu\text{g/dnevno}$	2,41 $\mu\text{g/dnevno}$



#### 4.11 Suplementacija

Većina trudnica vjerojatno ne dobiva dovoljno  $\omega$ -3 masnih kiselina jer njihov glavni izvor u hrani morskog podrijetla, ograničen na najviše 2 obroka tjedno. Bez obzira na količinu unosa ribe, u nekim slučajevima to ne omogućuje dovoljan unos  $\omega$ -3 masnih kiselina. Iako tijelo posjeduje enzime koji mogu pretvoriti ALA u DHA i EPA, nekada je potrebna suplementacija. Alternativa konzumiranju ribe je upotreba  $\omega$ -3 dodataka (riblje ulje) koji daju siguran unos EPA i DHA (Politano i López-Berrea, 2020). Trenutni dokazi ukazuju na to da je dodatak  $\omega$ -3 povezan sa smanjenim rizikom prijevremenog poroda i povećanjem porođajne težine djeteta. Zbog navedenih spoznaja bitan je adekvatan unos  $\omega$ -3 masnih kiselina tijekom trudnoće. Alternativno, opskrba  $\omega$ -3 masnim kiselinama može se dobiti iz dodataka kao što su riblje ulje i određeni prenatalni vitamini. Kapsule ribljeg ulja gotovo su bez žive i drugih štetnih spojeva poput polikloriranih bifenila i mogu se koristiti za povećanje  $\omega$ -3 masnih kiselina u prehrani (Jouanne *et al.*, 2021).

Istraživanja su dokazala da suplementacija tijekom trudnoće povećava razinu DHA u organizmu i majke i fetusa. DHA suplementacija od 200 mg/dnevno počevši od 21. tjedna trudnoće te tijekom dojenja imala je pozitivni učinak na povišene razine DHA u crvenim krvnim stanicama majke i djeteta i do 3 mjeseca nakon poroda (Devarshi *et al.*, 2019). Nekoliko istraživanja, u kojima se ispitivao utjecaj suplementacije trudnih majki na oštrinu vida i kognitivni razvoj njihova djeteta, dala su oprečne rezultate. S druge strane, istraživanje, koje je pratilo učinak suplementacije majke ribljim uljem za vrijeme laktacije, otkrilo je pozitivne učinke na vizualni i kognitivni razvoj kod djeteta u kasnijoj dobi. Nakon daljnjeg praćenja otkriveno je da suplementacija ima veći utjecaj na ženski spol.

Doza, sastav i omjeri dodatnih masnih kiselina, varira ovisno o ciljanoj funkciji. Omjer 1:1  $\omega$ -6 prema  $\omega$ -3 PUFA najviše se savjetuje u prevenciji kardiovaskularnih bolesti, dok se omjer 4:1 preporučuje za poticanje moždanih funkcija. Smatra se da ovaj omjer pozitivno utječe na neuronsku membranu i zdravo funkcioniranje živčanog sustava. Postoje dokazi da promjene omjera, na 6:1, mogu imati negativne učinke na brzinu neurokognitivnog razvoja. Stoga postoji slaganje među istraživačima da su dovoljne količine polinezasićenih masnih kiselina uz omjer 4:1 potrebne za zdrav razvoj i funkciju mozga (Abu-Ouf i Jan, 2014).

## 5 LITERATURA

Abu-Ouf, N., & Jan, M. (2014). The influence of fish oil on neurological development and function. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 41, 13–18.

Anonymus (2019) Gestational diabetes. NHS.UK. <https://www.nhs.uk/conditions/gestational-diabetes/> Pristupljeno 04.09.2021.

Anonymus, (2013.) Mercury in fish. Better Health Channel. <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/healthyliving/mercury-in-fish#mercury-and-the-unborn-baby> Pristupljeno 05.09.2021.

Anonymus, (2019.) Omega-3 fatty acids: Foods & benefits. Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/17290-omega-3-fatty-acids> Pristupljeno 05.09.2021.

Anonymus, (2019.) Pregnancy and fish: What's safe to eat?. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/pregnancy-and-fish/art-20044185> Pristupljeno 05.09.2021.

Anonymus, (2019) Prijevremeni porod. Poliklinika Harni. <https://poliklinika-harni.hr/trudnoca/pregled/prijevremeni-porod> Pristupljeno 11.08.2021.

Anonymus, (2021.) Omega-3 fatty acids. National Institutes of Health-Office of Dietary Supplements <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-Consumer/> Pristupljeno 23.08.2021.

Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L. (2015). *Biochemistry*. W. H. Freeman and Company, New York

Calder, P. C. (2018). Very long-chain n-3 fatty acids and human health: Fact, fiction and the future. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(1), 52–72.

Cholewski, M., Tomczykowa, M., Tomczyk, M. (2018). A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients*, 10(11), 1662.

de Seymour, J. V., Simmonds, L. A., Gould, J., Makrides, M., & Middleton, P. (2019). Omega-3 fatty acids to prevent preterm birth: Australian pregnant women's preterm birth awareness and intentions to increase omega-3 fatty acid intake. *Nutrition Journal*, 18(1), 74.

- Devarshi, P. P., Grant, R. W., Ikonte, C. J., Hazels Mitmesser, S. (2019). Maternal omega-3 nutrition, placental transfer and fetal brain development in gestational diabetes and preeclampsia. *Nutrients*, 11(5), 1107.
- Fowler, B. A., Alexander, J., Oskarsson, A. (2015). Toxic metals in food. U: G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg (ur.), *Handbook on the toxicology of metals*, 4. izd. Oxford Elsevier Science, str. 123–140.
- Islam, A., Kodama, T., Yamamoto, Y., Ebrahimi, M., Miyazaki, H., Yasumoto, Y., Kagawa, Y., Sawada, T., Owada, Y., Tokuda, N. (2016). Omega-3 fatty acids transport through the placenta. *Asian Journal of Medical and Biological Research*, 2, 1.
- Jouanne, M., Oddoux, S., Noël, A., Voisin-Chiret, A. S. (2021). Nutrient requirements during pregnancy and lactation. *Nutrients*, 13(2), 692.
- Kimáková, T., Kuzmová, L., Nevolná, Z., Bencko, V. (2018). Fish and fish products as risk factors of mercury exposure. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 25(3), 488–493.
- Larqué, E., Demmelmair, H., Gil-Sánchez, A., Prieto-Sánchez, M. T., Blanco, J. E., Pagán, A., Faber, F. L., Zamora, S., Parrilla, J. J., Koletzko, B. (2011). Placental transfer of fatty acids and fetal implications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(6), 1908S-1913S.
- Lund, J., Rustan, A. (2020). Fatty acids: structures and properties. *eLS* 1, 283-292.
- Politano, C. A., López-Berroa, J. (2020). Omega-3 fatty acids and fecundation, pregnancy and breastfeeding. *Rev. Bras. Ginecol. Ostet.*, 42(3), 160-164.
- Schacky, C. (2020). Omega-3 fatty acids in pregnancy—The case for a target omega-3 index. *Nutrients*, 12, 898.
- Shahidi, F., Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9(1), 345–381.
- Wade, L. G. (2010). *Organic chemistry*. Pearson Education, Inc., New York.
- Wang, B. (2017). Preeclampsia and eclampsia. Core EM. <https://coreem.net/core/preeclampsia-and-eclampsia/> Pristupljeno 04.09.2021.
- Wang Y. , Zhao S. (2010.). *Vascular biology of the placenta*. Morgan & Claypool Life Sciences, San Rafael.

Wei-Hong, L., Cheng-Gui, Z., Peng-Fei, G., Heng, L., Jian-Fang, Y. (2017). Omega-3 fatty acids as monotherapy in treating depression in pregnant women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 16(4), 1593–1599.