



PREGLEDNI RAD

Utjecaj mlijeka na zdravlje čovjeka

Influence of milk on human health

Iva Dorić, Katarina Lisak Jakopović*, Irena Barukčić, Rajka Božanić

*Prehrambeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Pierottijeva 6, 10000 Zagreb, Hrvatska***Corresponding author: klisak@pbf.hr***Sažetak**

Kravlje mlijeko je nutritivno bogata namirnica koja je u ljudskoj prehrani prisutna nekoliko tisuća godina. U zadnjih se nekoliko godina pojavilo pitanje o opravdanosti mlijeka kao sastavnog dijela pravilne prehrane čovjeka te potencijalnim štetnim učincima mlijeka na ljudsko zdravlje. Mlijeko je jeftin i lako dostupan izvor važnih nutrijenata i svakodnevno je zastupljeno u ljudskoj prehrani te mu mnoge nacionalne prehrambene smjernice pridaju veliku važnost. Zato je važno poznavati njegov sastav te potencijalan pozitivan ili negativan utjecaj na ljudsko zdravlje, kako djece tako i odraslih. Stoga je glavni cilj ovoga rada bio dati pregled najnovijih istraživanja o utjecaju mlijeka na rast djece, pretilost, rizik od osteoporoze i kroničnih bolesti, laktoza intolerancija te alergija na proteine mlijeka.

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

Abstract

Bovine milk is highly nutritious food present in human diet for several thousands of years. In the recent decades, the question arose whether milk can be a part of a healthy diet because of its' detrimental effects on human health. Since milk is cheap and easily available source of important nutrients, staple food for many people and has an important role in many national dietary guidelines, knowing its' composition as well as potential positive and negative effects on human health and nutritional status is paramount, for both children and adults. Thus, the aim of the present study was to give a review of newer researches of bovine milk on child growth, obesity, risk of osteoporosis and noncommunicable diseases, lactose intolerance and milk protein allergy.

Key words: bovine milk, calcium, noncommunicable diseases, obesity, osteoporosis

Uvod

Mlijeko je biološka tekućina koju izlučuje mliječna žlijezda ženki sisavaca određeno vrijeme nakon poroda. Humano mlijeko prva je i neko vrijeme jedina hrana novorođenčetu. Po preporuci struke, do šest mjeseci života novorođenčad je potrebno hraniti isključivo humanim mlijekom (Božanić i sur., 2018). Osim humanog mlijeka, u prehrani ljudi prisutno je mlijeko i drugih vrsta životinja među kojima je kravlje mlijeko najzastupljenije, a obuhvaća oko 85 % od ukupne svjetske proizvodnje mlijeka.

Budući da je najzastupljenije, učinci kravljeg mlijeka u prehrani ljudi su najviše istraženi (Božanić i sur., 2018., Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013).

Sastav mlijeka je vrlo promjenjiv i posljedica je mnogobrojnih čimbenika, poput vrste sisavca stadija laktacije i pasmine. Prosječan sastav te energijska vrijednost kravljeg u odnosu na humano mlijeko prikazani su tablicom 1. 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.

Tablica 1. Prosječan sastav kravljeg i humanog mlijeka (Božanić i sur., 2018)

Table 1. Average composition of cow's and human milk (Božanić i sur., 2018)

Sastojak	Kravlje mlijeko	Humano mlijeko
Energija (kJ na 100g)	264	224
Voda (%)	87,8	87,1
Proteini (%)	3,5	1,0
Mliječna mast (%)	3,7	4,5
Laktoza (%)	4,8	6,7
Pepeo (%)	0,7	0,2

Mliječna mast je najpromjenjiviji sastojak mlijeka. Ona 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). Glavni sastojak globule čine triacilgliceroli. 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), pri čemu je udjel ω -3 masnih kiselina veći u mlijeku krava koje su se hranile travom na ispaši. Mliječna mast ima najmanju gustoću u odnosu na druge sastojke mlijeka te se zbog toga obiranjem, odnosno stajanjem, može odvojiti iz mlijeka, a da se pri tome

omjer ostalih hranjivih tvari značajno ne promjeni (Rehm i sur., 2015). Zbog povećanja prevalencije pretilosti te zbog povezanosti između unosa zasićenih masnih kiselina i povećanja razine kolesterola u krvi, prehrambene smjernice američkog Ministarstva za poljoprivredu (preporučaju konzumiranje mlijeka i mliječnih proizvoda sa smanjenim udjelom masti djeci starijoj od dvije godine (U.S. HHS i USDA, 2015). Međutim, u posljednjih nekoliko godina postoje znanstveni dokazi koji ovu preporuku dovode u pitanje, pogotovo kada je riječ o prehrani djece (Beck i sur., 2017). Osim kolesterola i zasićenih masnih kiselina, čiji je unos poželjno smanjiti u prehrani, mliječna mast sadržava i sastojke koji imaju pozitivne učinke na ljudski organizam, poput esencijalne arahidonske masne kiseline, sfingolipida, maslačne kiseline i konjugirane linolne masne kiseline (Ribar i sur., 2006; Pereira, 2014). Također, trans-masne kiseline u mlijeku razlikuju se od trans-masnih kiselina nastalih u procesu hidrogenacije ulja tijekom proizvodnje prerađene hrane te su utvrđeni njihovi pozitivni učinci na ljudsko zdravlje (Bhardwaj i sur., 2011). Isto tako valja spomenuti membranu masne globule koja je vrlo kompleksne strukture (60 % proteini i 40 % lipidi) te obavlja i stabilizira globulu mliječne masti, a mnogobrojne su studije koje dokazuje njen pozitivan učinak na ljudsko zdravlje (Ortega-Anaya i Jimenez-Florez, 2018., Singh i Gallier, 2017).

Laktoza je najzastupljeniji ugljikohidrat u mlijeku. Potiče peristaltiku crijeva, pomaže u apsorpciji kalcija i fosfora te sprječava rast i razmnožavanje štetnih bakterija. Osim laktoze, mlijeko može sadržavati monosaharide i neke aminošećere koji su produkti razgradnje laktoze te oligosaharide. Neki od tih šećera i oligosaharidi, kao što su glukozamin i galaktosamin, ubrajaju se u bifidus faktore, odnosno prebiotike koji općenito potiču rast bifidobakterija. Galaktoza, koju mlijeko također sadrži, važna je za izgradnju tkiva središnjeg živčanog sustava (Tratnik i Božanić, 2012; Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013).

Mlijeko se ističe kao važan dio pravilne prehrane prvenstveno zbog biološke vrijednosti proteina koje sadrži. Proteini mlijeka mogu se podijeliti u dvije glavne skupine, a to su kazein i proteini sirutke. Njihov je odnos u kravljem mlijeku otprilike 80:20 (Potočnik i sur., 2011). Kazein je najsloženiji i najzastupljeniji protein mlijeka, a glavna mu je uloga vezanje i prijenos kalcija i fosfora. Od proteina sirutke za ljudski organizam osobito su važni β -laktoglobulin kao prenositelj retinola, α -laktalbumin kao prenositelj kalcija čiji je aminokiselinski sastav gotovo identičan sastavu humanog -laktalbumina te laktoferin koji je važan za apsorpciju željeza i imunitet. 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). Pri tome proteini sirutke imaju veću fiziološku vrijednost od kazeina zbog povoljnijeg sastava esencijalnih aminokiselina (Lisak Jakopović i sur., 2016). Proteini ne služe isključivo kao izvor građevnih tvari i energije u organizmu, već njihovom hidrolizom u želucu nastaju biološki aktivni peptidi koji imaju pozitivan učinak na zdravlje čovjeka. Isto tako, hidrolizati proteina sirutke se koriste kao dodatak funkcionalnoj hrani i u farmaceutskoj industriji.

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 2). Od mikroelemenata najviše ima cinka, joda i selen, a poznato je da mlijeko nije dobar izvor željeza i bakra. Konzumacija mlijeka zadovoljava prosječno oko 20 % dnevnih preporučenih potreba za jod (Crnković i sur. 2015). Od makroelemenata najzastupljenija mineralna tvar je kalij, slijede kalcij i fosfor (Tratnik i Božanić, 2012). Kalcij je važan za izgradnju kostiju i zubi, kontrakciju mišića i sekreciju hormona. Fosfor sudjeluje u izgradnji kostiju, regulaciji mnogih enzima te je sastavni dio ATP-a (adenozin trifosfat).

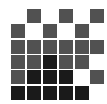
Većina vitamina u mlijeku se nalazi u manjim količinama koje značajno ne doprinose dnevnim potrebama, osim vitamina A, B₂ i B₁₂ (tablica 2). Mlijeko nije najbolji izvor vitamina topljivih u mastima. U najvećoj količini je zastupljen vitamin A (Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013). On se u mlijeku nalazi u obliku retinola i β -karotena, koji mlijeku daje karakterističnu žućkastu boju. Obiranjem mlijeka uklanjaju se 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 B₂ i B₁₂. Već jedna šalica mlijeka zadovoljava preporučen dnevni unos vitamina B₁₂. 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 2. *Količina odabranih mineralnih tvari i vitamina u kravljem mlijeku (Pravilnik o hrani za posebne prehrambene potrebe, 2004; Tratnik i Božanić, 2012; Gaucheron, 2013; Graulet i sur., 2013)*

Table 2. *Amount of selected minerals and vitamins in cow's milk (Pravilnik o hrani za posebne prehrambene potrebe, 2004; Tratnik i Božanić, 2012; Gaucheron, 2013; Graulet i sur., 2013)*

Mineralna tvar ili vitamin	Količina u jednom serviranju (250 mL)	Preporučeni dnevni unos za odrasle osobe
Kalcij	300 mg	800 mg
Fosfor	233 mg	800 mg
Kalij	350 mg	2000 mg
Cink	1 mg	15 mg
Jod	88-168 μ g	150 μ g
Selen	7,5 μ g	50 μ g
Željezo	0,125 mg	14 mg
Bakar	0,025 mg	1,15 mg
Vitamin A	102 μ g	800 μ g
Vitamin B ₂	0,44 mg	1,6 mg
Vitamin B ₁₂	1,125 μ g	1,0 μ g

Svi sastojci mlijeka nemaju jednako pojedinačno djelovanje na organizam čovjeka i važno ih je proučavati kao cjelinu jer su u međusobnoj interakciji jedni s drugima te se tako ponašaju i u ljudskom organizmu. Do sada provedena istraživanja bila su primarno usmjerena prema proučavanju utjecaja mlijeka na rast djece, vršnu koštanu masu, pretilost i kronične bolesti, s naglaskom na kardiovaskularne bolesti, dijabetes i karcinom te na problem laktoza intolerancije i alergije na proteine



mlijeka. Stoga su u nastavku ovog preglednoga rada obrađena dosadašnja znanstvena spoznaja iz navedenih područja.

Utjecaj mlijeka na 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. Kravlje mlijeko ne preporučuje se u prehrani dojenčadi sve do navršene prve godine života jer sadržava više proteina i mineralnih tvari od humanog mlijeka (Tablica 1; Božanić i sur., 2018., Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013). Također, kravlje je mlijeko 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 i u većini se zemalja ne preporučuje uvoditi kravlje mlijeko u prehranu do navršene prve godine života (Tratnik i Božanić, 2012). Ipak, nakon prve godine života kravlje mlijeko se smatra važni sastojci dječje prehrane.

Tijekom proteklih nekoliko desetljeća, prosječna tjelesna visina čovjeka 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 uvođenje mlijeka u prehranu djece najvjerojatnije rezultira dodatnim godišnjim rastom od 0,4 cm za svakih 245 mL mlijeka u svakodnevnoj prehrani (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, dok je izbjegavanje mlijeka u dobi od 3 do 10 godina povezano s manjim stasom i slabijim kostima. Međutim, mnoga istraživanja poveznicu između unosa mlijeka i rasta djece nisu potvrdila. Razlog tome može biti različit dizajn istraživanja (Wiley, 2017).

Kao najvažniji sastojak 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 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 (Wiley, 2017). IGF-1 potiče iskorištavanje aminokiselina u izgradnji proteina, što doprinosi rastu kosti u dužinu (Harrison i sur., 2017).

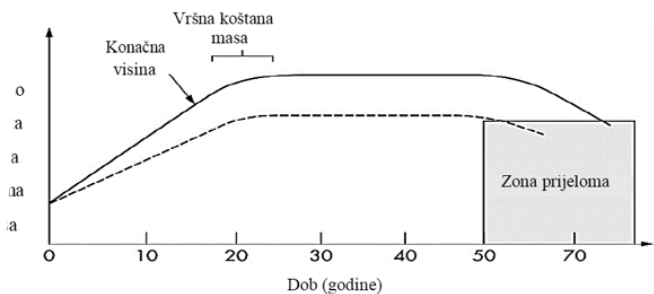
Osim s rastom u dječjoj dobi, unos mlijeka povezuje se i s većom porođajnom masom novorođenčeta. Novorođenčad majki koje su tijekom trudnoće pile mlijeko imala su veću porođajnu masu od onih koje nisu. Neki su znanstvenici kao uzrok pronašli veću masu posteljice kod trudnica koje su re-

dovito pile mlijeko, što je moglo rezultirati opskrbom fetusa s većom količinom nutrijenata (Wiley, 2017).

Dakle, mlijeko povoljno utječe na rast, a tjelesna visina se u isto vrijeme može povezati s povećanjem i sa smanjenjem rizika od pojedinih bolesti. Osobe višeg rasta imaju smanjen rizik od inzulinske rezistencije i ishemične bolesti srca (Martin i sur., 2011). Nadalje, Svjetski istraživački fond za karcinom (engl. *World Cancer Research Fund*, WCRF) je donio zaključke koji veću tjelesnu visinu kod odraslih ljudi dovode u vezu s povećanim rizikom od raka debelog crijeva i raka dojke te imaju povećan i rizik za lom kuka prilikom pada. Mala porođajna masa i općenito manja građa u prvoj godini života povezuje se s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, hipertenzije i dijabetesa u odrasloj dobi (Weaver i sur., 2013).

Utjecaj mlijeka na zdravlje kostiju

Kost je proteinski matriks u kojemu se skladište mineralne tvari, pretežno kalcij i fosfor. Budući da je mlijeko bogat izvor kalcija i proteina te mu je mineralni sastav sličan sastavu kostiju, ono 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 osteoporoze 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 imaju utjecaj 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 energetski unos (Weaver i sur., 2013). Omjer kalcija i vitamina D je u mlijeku povoljan za ljudski organizam te ga može u potpunosti iskoristiti i ugraditi u kosti.



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

Figure 1. Changes in bone mineral density during lifetime (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). Uz to, 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. Neka stanja koja nastaju kao posljedica nedostatnog unosa kalcija i drugih nutrijenata povezanih s koštanim rastom jesu osteoporoza i rahitis. Osteoporoza je stanje niske koštane mase prilikom koje kosti postaju krhke i podložnije lomovima. Procjenjuje se da od osteoporoze boluje preko 200 milijuna ljudi u svijetu (Reginster i Burlet, 2006). Ona se dijagnosticira mjerenjem vršne koštane mase. Općenito, vegani 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 izostavljanje 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 izravno povezan sa smanjenjem rizika od osteoporotskog prijeloma (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. 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 krhkim 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 konzumacija mlijeka u svakodnevnoj prehrani ima značajniji učinak od oralnih suplemenata kalcija te da je u slučaju mlijeka pozitivni učinak dugotrajniji (Kerstetter, 1995).

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 ta istraživanja, najčešće su prekratka da 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 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 koji stimulira povećanu apsorpciju kalcija u crijevima. Neadekvatan status vitamina D povezan je sa smanjenom apsorpcijom kalcija iz hrane (Weaver i sur., 2013). Međutim, u Hrvatskoj praksa obogaćivanja mlijeka vitaminom D još uvijek nije dovoljno raširena među proizvođačima mlijeka, a mlijeko nije samo po sebi dovoljan izvor vitamina D te bi tek 10 šalica mlijeka zadovoljilo preporučeni dnevni unos ovoga vitamina (Pravilnik o hrani za posebne prehranske potrebe, 2004; Wijesinha-Bettoni i Burlingame, 2013).

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

Uz ulogu u poticanju koštanog rasta, mlijeko sadržava sastojke 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 izvijestile 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 (Biadala i Konieczny, 2018., Weaver i sur., 2013).

Utjecaj mlijeka na prevenciju pretilosti

Pretilost je postala globalni zdravstveni problem. Prema podacima 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 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 energetska unos. Ako je unos veći od potrošnje, nastaje energetska suficit 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 vrijednosti 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 njego-



zastupljenost u prehrani, posebice kao zamjena za zaslađena bezalkoholna pića, mogla pomoći u regulaciji zdrave tjelesne mase. Opažajne studije kod djece i adolescenata pokazale su da konzumacija mlijeka utječe na smanjenje pojave pretilosti ili nema nikakav utjecaj, a u eksperimentalnim istraživanjima nije pronađena poveznica. Također, manje masno mlijeko i mliječni proizvodi nisu se pokazali učinkovitijima od punomasnih u smislu smanjenja pojave pretilnosti (Weaver i sur., 2013; Abreu, 2017).

Nekoliko je mehanizama kojima se objašnjava pozitivan utjecaj mlijeka i njegovih sastojaka 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 vitamina D, točnije $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, u plazmi što dovodi do povećanja utroška energije termogenezom. Osim kalcija, proteini sirutke, laktoza i konjugirane linolenske kiseline 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 konjugirane linolenske kiseline potiče lipolizu (Koba i Yanagita, 2014).

U novijim se istraživanjima 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, 2011). Somatotropna 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 sedmodnevnog 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).

Ubrzano povećanje tjelesne mase dojenčeta povezano je s pretilosti u ranom djetinjstvu, a time i kasnije u životu. Dojenje ima zaštitni učinak te se prerano uvođenje kravljeg mlijeka 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 energetska 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 zaključ-

ku 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 neravnoteže i povećanja tjelesne mase. U istraživanju Barrea i sur. (2017) pokazalo se da je unos 250 mL mlijeka sa smanjenim udjelom masti dnevno imalo najbolji utjecaj na metabolički profil i antropometrijske parametre pretilih osoba, pa bi ta količina mogla biti polazna točka za daljnja istraživanja utjecaja mlijeka na prevenciju pretilnosti.

Utjecaj mlijeka na kronične bolesti

Kronične bolesti iz godine u godinu odgovorne su za sve veći smrtnost ljudi 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 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 stjenkama 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, a istraživanja pokazuju da mlijeko i mliječni proizvodi mogu djelovati zaštitno na oksidacijske procese (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 α - i β -kazein. β -kazomorfín jedan je od antioksidacijskih bioaktivnih peptida nastao iz β -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 zaštitno na oksidacijske procese organizma.

Mlijeko je namirnica vrlo složenog sastava te na temelju prisutnosti pojedinih nutrijenata nije jednostavno, a ponekad 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. Studija provedena u Kini povezala je konzumaciju više od tri porcije punomasnog mlijeka tjedno s poželjnijim vrijednostima većine čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti za razliku od onih koji su punomasno mlijeko konzumirali rjeđe, pri čemu čimbenici rizika uključuju sistolički i dijastolički krvni tlak, razinu triglicerida, HDL- i LDL- kolesterola u serumu, indeks tjelesne mase, omjer struka i bokova te glukoza natašte. 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 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 i 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. Kontrolirana jednostruko slijepa studija provedena slučajnim odabirom 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 (Pikilidou i sur., 2009).

Vitamin D zaslužan je za poticanje ekspresije inzulinskih receptora na stanicama i sekrecije inzulina iz β -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 (U.S. HHS i USDA, 2015). Svjetski istraživački fond za karcinom (WCRF) u svom je izvješću zaključio da konzumacija mlijeka 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. Bioaktivni sastojci 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 imunosni 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)₂, 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 antikanцерогених твари које су присутне у млијечној масти и повећаној концентрацији па и unosu калција (Abid i sur., 2014).

Utjecaj mlijeka na alergije i intolerancije 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 imunološki sustav, intolerancija je posljedica otežane probave određenog sastojka hrane te ne uključuje reakciju imunološkog sustava.

Uzrok intolerancije na mlijeko je maldigestija laktoze. Iako je inače lako probavljiva, sve je veći broj ljudi koji ju zbog nedostatka probavnog enzima laktaze ne mogu probaviti. To stanje naziva se laktoza intolerancija. Laktaza je β -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 CO_2 i 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 opću 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. Alergija na mlijeko najčešća je alergija među dojenčadi, ali u većini slučajeva nestanu do pete godine života djeteta. Proteini mlijeka, i to specifično cijeli kazein, β -laktoglobulin i α -laktalbumin, su sastojci zaslužni za pojavu alergijskih reakcija na mlijeko. Terapija podrazumijeva eliminacijsku dijetu, tj. izbjegavanje mlijeka i hrane koja sadržava proteine mlijeka. Također, ako je dojenče alergično na mlijeko, nužno je da i dojišlja 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. Razlog tome 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).

Zaključci

Kravlje mlijeko je namirnica vrlo složenog sastava s potencijalnim pozitivnim učincima na zdravlje čovjeka i prevenciju bolesti. Njegovi sastojci, zbog međusobnih interakcija, nemaju jednako pojedinačno djelovanje i trebale bi se proučavati kao cjelina, što otežava istraživanje utjecaja mlijeka na zdravlje čovjeka te većina zaključaka proizlazi iz dugoročnih kohortnih studija. Mlijeko je najcjenjenije zbog prisutnosti visokovrijednih proteina, koji se uz svoju biološku vrijednost odlikuju poboljšanjem biorasplošivosti željeza i razgradnjom na veliki broj bioaktivnih peptida te su prenositelji retinola, kalcija i fosfora. Mlijeko također sadrži značajne količine i nekih važnih mikronutrijenta, među kojima se ističu kalcij, fosfor te vitamini A, B₂ i B₁₂. Zbog svoga kemijskog sastava, kravlje mlijeko ipak se ne preporučuje uključivati u prehranu djece prije navršene prve godine života. Utjecaj kravljeg mlijeka na zdravlje 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 bolesti. Zbog iznimne kompleksnosti prehrane teško je pronaći izravnu vezu između konzumacije mlijeka i utjecaja na zdravlje čovjeka. Međutim, do sada provedena istraživanja ne opravdavaju izostavljanje 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. I na kraju, još uvijek postoji potreba za jasnijim definiranjem preporuka za količinu unosa mlijeka koja bi ostvarila željene pozitivne učinke na zdravlje čovjeka.

Literatura

- Abid Z., Cross A. J., Sinha R. (2014) Meat, dairy, and cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100 (1) 386-393.
- Abreu S. (2017) Dairy Products and Obesity in Children and Adolescents. U: Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R. (ed): *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, str. 87-102. Academic Press, London, UK.
- 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 (1) 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: Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R. (ed): *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, str. 395-409. Academic Press, London, UK.
- Bhardwaj S., Passi S. J., Misra A. (2011) Overview of trans fatty acids: Biochemistry and health effects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 5 (3) 161-164.
- Biadala A., Konieczny P. (2018) Goat's milk-derived bioactive components - a review. *Mljekarstvo*, 68 (4) 239-253.
- 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 (6) 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.
- Božanić R., Lisak Jakopović K., Barukčić I. (2018) Vrste mlijeka. Hrvatska mljekarska udruga, Zagreb.
- Buzinaro E. F., Almeida R. N., Mazeto G. M. (2006) Bioavailability of dietary calcium. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 50 (5) 852-861.
- Centers for Disease Control and Prevention (2017) Fast Stats – Leading Causes of Death. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>. Pristupljeno: 24.05.2018.
- 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 (1) 32-38.
- 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 (4) 373-378.
- Davoodi H., Esmacili 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 (3) 249-264.
- Downs M. L., Kabourek J. L., Baumert J. L., Taylor S. L. (2013) Milk Protein Allergy. U: Park Y. W., Haenlein G. F. W. (ed): *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, str. 111-124. John Wiley & Sons, Ltd.
- 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 (3) 236-243.
- Eurostat (2017) Statistički podaci o uzrocima smrti. Dostupno na: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics/hr#Dodatni_podaci_Eurostata. Pristupljeno: 24.05.2018.
- Fardellone P., Séjourné A., Blain H., Cortet B., Thomas T., GRIOS Scientific Committee (2016) Osteoporosis: Is milk a kindness or a curse? *Joint Bone Spine*, 84 (3) 275-281.
- Filipović N., Stojević Z. (2011) Metabolički učinci somatotropne osi. *Veterinarska Stanica*, 42 (5) 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 (23) 1768-1777.
- Gaucheron F. (2013) Milk Minerals, Trace Elements, and Macroelements. U: Park Y. W., Haenlein G. F. W. (ed): *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, str. 172-188. John Wiley & Sons, Ltd.
- Graulet B., Martin B., Agabriel C., Girard C. L. (2013) Vitamins in Milk. U: Park Y. W., Haenlein G. F. W. (ed): *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, str. 200-211. John Wiley & Sons, Ltd.
- 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 (6) 497-528.
- Heaney R. P. (2001) The bone remodeling transient: interpreting interventions involving bone-related nutrients. *Nutrition Reviews*, 59 (10) 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 (4) 943-950.
- Hopkins D., Steer C. D., Northstone K., Emmett P. M. (2015) Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 102 (5) 1096-1103.
- Kerstetter J. E. (1995) Do Dairy Products Improve Bone Density in Adolescent Girls? *Nutrition Reviews*, 53 (11) 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 (1) 26-31.
- Koba K., Yanagita T. (2014) Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). *Obesity Research & Clinical Practice*, 8 (6) 525 – 532.
- Kumar N., Raghavendra M., Tokas J., Singal H. R. (2017) Milk Proteins: Precursors of Antioxidative Peptides and Their Health Benefits. U: Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R. (ed): *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, str. 313 – 321. Academic Press, London, UK.
- Lisak Jakopović K., Barukčić I., Božanić R. (2016) Physiological significance, structure and isolation of α -lactalbumin. *Mljekarstvo*, 66 (1) 3-11.



- 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, glycaemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32 (9) 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: Clemens R. A., Hernell O., Michaelsen K. F. (ed): *Milk and Milk Products in Human Nutrition*, str. 79-97. Karger, Vavey, CH.
- Miciński J., Zwierzchowski G., Kowalski I. M., Szarek J., Pjerożyński B., Raistenski J. (2012) The effects of bovine milk fat on human health. *Polish Annals of Medicine*, 19 (2) 170-175.
- Miraghajani M., Purmasoumi M., Ghiasvand R. (2017) Dairy as a Functional Food in Cardiovascular Disease. U: Watson R., Collier R. J., Preedy V. (ed): *Nutrients in Dairy and Their Implications for Health and Disease*, str. 313-333. Academic Press, London, UK.
- Miralles B., Hernández-Ledesma B., Fernández-Tomé S., Amigo L., Recio I. (2018) Health-related functional value of dairy proteins and peptides. U: Yada R. Y. (ed): *Proteins in Food Processing*, str. 523-568. Woodhead Publishing, Duxford, UK.
- Mohammadian M., Salami M., Emam-Djomeh Z., Alavi F. (2017) Nutraceutical Properties of Dairy Bioactive Peptides. U: Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R. (ed): *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, str. 325-339. Academic Press, London, UK.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) A century of trends in adult human height. *eLife*, 5, 13410.
- Ortega-Anaya J., Jiménez-Flores R. (2018) Symposium review: The relevance of bovine milk phospholipids in human nutrition - Evidence of the effect on infant gut and brain development. *Journal of Dairy Science*, In Press, Corrected Proof.
- Pereira P. C. (2014) Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*, 30 (6) 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 (3) 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 (2) 107-113.
- Pravilnik o hrani za posebne prehrabene potrebe (2004) *Narodne novine* 81 (NN/2004).
- Reginster J. Y., Burlet N. (2006) Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*, 38 (2) 4-9.
- 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 (1) 61-68.
- Ribar S., Karmelić I., Mesarić M. (2006) Sfingozinske baze u mlijeku. *Mljekarstvo*, 56 (3) 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 (6) 1466-1468.
- Rodrigues L. R. (2013) Milk Minor Constituents, Enzymes, Hormones, Growth Factors, and Organic Acids. U: Park Y. W., Haenlein G. F. W. (ed): *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, str. 227-233. John Wiley & Sons, Ltd.
- 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 (6) 632-638.
- Singh H., Gallier S. (2017) Nature's complex emulsion: The fat globules of milk. *Food Hydrocolloids*, 68 81-89.
- 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 (1) 84813.
- Theobald H. E. (2005) Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin*, 30 237-277.
- Tratnik Lj., Božanić R. (2012) Mlijeko i mliječni proizvodi, str. 19-69. Hrvatska mljekarska udruga, Zagreb, HR.
- U.S. HHS, USDA (2015) 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans, Eighth Edition. Dostupno na: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>. Pristupljeno: 06.03.2018.
- Vandenplas Y. (2015) Lactose intolerance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24, (1), 9-13.
- WCRF (2015) Worldwide data. Dostupno na: <https://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data>. Pristupljeno: 27.05.2018.
- WCRF/AICR (2018) Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective.
- Weaver C., Wijesinha-Bettoni R., McMahon D., Spence L. (2013) Milk and dairy products as part of the diet. U: Bennett A., McMahon D., Muehlhoff E. (ed): *Milk and dairy products in human nutrition*, str. 103-163. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, I.
- WHO (2017) Obesity and overweight fact sheet. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Pristupljeno: 15.05.2018.
- WHO i FAO (2003) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation, WHO Technical Report Series 916, str. 115. World Health Organisation, Geneva, I.
- Wijesinha-Bettoni R., Burlingame B. (2013) Milk and dairy products composition. U: Bennett A., McMahon D., Muehlhoff E. (ed): *Milk and dairy products in human nutrition*, str. 41-64. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, I.
- Wiley A. S. (2017) Cow's Milk Composition and Child Growth. U: Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R., (ed): *Diary in Human Health and Disease Across the Lifespan*, str. 155-165. Academic Press, London, UK.
- Yanagida N., Minoura T., Kitaoka S. (2015) Does Terminating the Avoidance of Cow's Milk Lead to Growth in Height? *Allergy and Immunology*, 168 (1) 56-60.
- Živković R. (2002) *Dijetetika*, Medicinska naklada Zagreb, Zagreb, HR.