



**УНИВЕРЗИТЕТ
У НИШУ**

**Универзитетска
Библиотека
"Никола Тесла"**

**UNIVERSITY
OF NIŠ**

**University
Library
"Nikola Tesla"**



**ДИГИТАЛНИ
РЕПОЗИТОРИЈУМ
УНИВЕРЗИТЕТА
У НИШУ**

**Библиотека
Дисертације**

**DIGITAL
REPOSITORY
OF THE UNIVERSITY
OF NIŠ**

Ph.D. Theses

UNIVERZITET U NIŠU
MEDICINSKI FAKULTET

Maja D. Nikolić

**GLIKEMIJSKI INDEKS NAMIRNICA I
GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE KAO FAKTORI
RIZIKA ZA ISHEMIJSKU BOLEST SRCA**

- Doktorska disertacija -

Mentor:
Prof. dr Živka Kostić

Niš, 2004.

1. UVOD

Kardiovaskularne bolesti su jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema u visoko i srednje razvijenim zemljama sveta, posebno poslednjih 50 godina. Svaki deseti stanovnik planete, a u razvijenim zemljama svaki četvrti boluje od neke kardiovaskularne bolesti, koje su i vodeći uzrok umiranja u većini razvijenih zemalja u svetu, kao i u mnogim zemljama u tranziciji i zemljama u razvoju. Prema prognozama za 2020. godinu, skoro 25 miliona ljudi u svetu umreće od neke kardiovaskularne bolesti. Pretpostavlja se da će porast smrtnosti biti veći u nerazvijenim (za više od 100%) nego u razvijenim zemljama, najverovatnije zbog promene u strukturi stanovništva i prevalenciji faktora rizika (World Health Organisation, 2003.).

U osnovi većine kardiovaskularnih bolesti je ateroskleroza, koja ugrožava srce i dovodi do razvoja ishemijske bolesti srca (IBS). U ukupnom morbiditetu kardiovaskularnih bolesti IBS učestvuje sa preko 40 %, a čak 56% našeg stanovništva završi život usled nekog kardiovaskularnog oboljenja. Među stanovništvom mlađim od 60 godina za čak 40 % je fatalna neko od kardiovaskularnih oboljenja prestana, a Srbija se nalazi u grupi zemalja sa relativno visokim rizikom umiranja od koronarne bolesti kod osoba oba pola u uzrastu od 40 do 49 godina (Vukotić, Nedeljković, 1994.; Ostojić i sar, 2002.).

Ishemijska bolest srca je značajan uzrok invalidnosti, gubitka radne sposobnosti, prevremene smrtnosti i sve većih cena zdravstvenih usluga, posebno u zemljama sa niskim prirodnim priraštajem, u kojima dominira starije stanovništvo.

Zbog velikog socijalno medicinskog značaja IBS, mnogobrojna istraživanja u svetu i kod nas bila su usmerena na sprečavanje, rano otkrivanje ili suzbijanje jednog ili više faktora rizika za ishemijsku bolest srca. U SAD-u je 60-tih godina prošlog veka epidemija kardiovaskularnih bolesti suzbijena tako što je javnost putem sredstava javnog informisanja upoznavana sa razlozima nastanka kardiovaskularnih bolesti i načinima borbe protiv faktora rizika i u periodu od 1968. do 1976. g. zabeležen je pad smrtnosti od ishemijske bolesti srca u SAD-u za 20,7 % (Denke, 1999.; National Center for Health Statistics, 1999.).

U srednje razvijenim zemljama Evrope epidemija je kasnila dvadesetak godina, tako da je bilo moguće koristiti iskustva iz SAD-a i u periodu od 1980. do 1990. g. zaustavljen je porast obolevanja od ishemijske bolesti srca, a to je postignuto i kod nas. Međutim, ratna dejstva i teška ekonomska situacija u našoj zemlji u poslednjoj deceniji prošlog veka dovele su do porasta broja obolelih i umrlih od ishemijske bolesti srca .

Do danas je poznato preko 250 faktora rizika za aterosklerozu, medju kojima je desetak od posebnog značaja i njima su bila posvećena brojna bazična, klinička i epidemiološka istraživanja (Lepšanović L, Lepšanović LJ, 2002; Ridker, 2000.). Adekvatne interventne mere za smanjenje morbiditeta i mortaliteta prevashodno podrazumevaju primarnu prevenciju ishemijske bolesti srca koja je usmerena na prepoznavanje osoba sa povišenim rizikom, uz modifikaciju ili eliminaciju štetnih navika, promenu ponašanja i otklanjanje svih drugih faktora rizika iz okoline. Danas se pažnja usmerava na rano otkrivanje prediktora i faktora rizika za ishemijsku bolest srca, koji samostalno ili udruženo narušavaju opštu biološku ravnotežu organizma, smanjuju adaptivne sposobnosti i stvaraju uslove za nastanak bolesti. Mnogobrojni faktori rizika su nepromenljivi (starost, pol, nasledni činioci, etničke karakteristike) i na njih se ne može uticati, dok su drugi kao pušenje, nepravilna ishrana, gojaznost, poremećaj metabolizma lipida, intolerancija na glukozu, fizičku neaktivnost, psihosocijalni stres i dr. podložni modifikaciji i na neki način odslikavaju stil življenja tj. navike.

Imajući u vidu da je nepravilna ishrana bitan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti (Wasling, 1999; Gleason i sar., 2002.; Rastogi i sar, 2004; Gordon, 1988; Burkitt. Trowell, 1977; De Lorgeril i sar,1999; Willett, 1998; Enas i sar,2003; Gajić, 1993; Feldman, 2001; Gaziano i sar, 2001; Sušić, 1990; Stampfer i sar, 2000.), kao i da epidemiološki podaci o velikom broju obolelih ukazuju da se još uvek nedovoljno radi na prevenciji bolesti srca, Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO) i druge međunarodne organizacije koje se bave problemima ishrane ulažu velike napore kako bi promovisale poželjan način ishrane i stil života i time smanjile obolevanje od kardiovaskularnih i drugih masovnih nezaraznih bolesti. Preporuke za pravilnu ishranu se neprestano menjaju i uskladjuju sa najnovijim naučnim saznanjima i karakteristikama lokalnog stanovništva (WHO, 1999; American Heart Association, 2000.; Hu, Willett, 2002.).

Prema nepotpunim dokazima ugljeni hidrati se danas smatraju činiocima koji utiču na rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca (Tabela broj 1).

Tabela broj 1. Činioci ishrane koji utiču na rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca (Adaptirano prema SZO, 2003.)

DOKAZI	SMANJUJU RIZIK	NE UTIČU NA RIZIK	POVEĆAVAJU RIZIK
Sigurni	linolna kiselina riba i riblje ulje voće i povrće kalijum nizak do umeren unos alkohola	vitamin E	miristinska kiselina palmitinska kiselina polinezasićene masne kiseline visok unos natrijuma gojaznost previsok unos alkohola
Verovatni	linolenska kiselina oleinska kiselina celo zrno žitarica koštunjavo voće biljni steroli folati	stearinska kiselina	holesterol nefiltrirana kuvana kafa
Izvesni	flavonoidi proizvodi od soje		laurinska kiselina poremećaj ishrane u fetalnom periodu beta-karotenoidi
Nepotpuni	kalcijum magnezijum vitamin C		UGLJENI HIDRATI gvoždje

Istraživanja koja mogu doprineti usvajanju pravilnih navika u ishrani, u vezi unosa ugljenih hidrata putem hrane, kao i detaljnije poznavanje uloge ovih makronutrijenata u nastanku kardiovaskularnih bolesti doprinose prevenciji i kontroli ove bolesti, čime se postiže višestruka korist: za pojedinca - korisnika zdravstvene zaštite, zdravstveni sistem, kao i društvo u celini.

1.1. Ugljeni hidrati i zdravlje

1.1.1. Ugljeni hidrati - pojam, terminologija

Ugljeni hidrati (glucidi, glicidi, šećeri, saharidi) su organski molekuli koji se stvaraju u zelenim biljkama procesom fotosinteze. U hemijskom pogledu, radi se o polihidroksilnim aldehidima, ketonima, alkoholima, kiselinama, kao i njihovim derivatima i polimerima koji su međusobno povezani acetilnom vezom.

Funkcionalna podela ugljenih hidrata koja bi objedinila ne samo hemijske osobine ugljenih hidrata (npr. veličinu molekula, sastav monosaharida i dr.), već i njihove biološke i eventualne morfogene uloge još uvek se razmatra (Cummings i sar, 1997.).

Do nedavno, važila je strukturalna podela ugljenih hidrata na "proste" (monosaharidi i disaharidi) i "složene" (svi ostali ugljeni hidrati) (Asp,1995; Asp,1996.). Ova terminologije je bila adekvatna pre svega sa aspekta povećanja unosa složenih ugljenih hidrata, koji evidentno, nedostaju u ishrani razvijenih zemalja sveta, gde se masovne nezarazne bolesti javljaju u epidemijском obliku (WHO, 1999.; WHO, 2003.) . Medjutim, usvajanjem ovakve podele može se steći pogrešan utisak da su tzv."prosti" ugljeni hidrati manje važni za zdravlje, i, eventualno, smanjiti upotreba voća i povrća - namirnica koje osim "prostih" ugljenih hidrata, sadrže i mnoge druge, za zdravlje važne sastojke. Takodje, pomenuta podela ne objašnjava razlike u specifičnim uticajima koje imaju pojedini ugljeni hidrati iz iste grupe (npr. skrobni i neskrobni polisaharidi), te se danas sa zdravstvenog aspekta ne preporučuje (Englyst, Hudson, 1996.).

Prema preporukama Organizacije za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih Nacija (Food and Agriculture Organisation - FAO) i Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) ugljene hidrate treba deliti na osnovu stepena polimerizacije (tj. broja šećernih jedinica koje se nalaze u datom molekulu ugljenih hidrata) u 3 glavne grupe: šećeri, oligosaharidi i polisaharidi (Tabela broj 2). Na osnovu sastavnih delova datih polimera moguća je dalja podela ugljenih hidrata na podgrupe i tako ih i treba i deklarirati.

Tabela broj 2. Podela ugljenih hidrata (Adaptirano iz WHO/FAO: Carbohydrates in human nutrition , FAO, Roma, 1998.)

KLASE (SP*)	PODGRUPE	SASTOJCI
Šećeri (1-2 molekula)	Monosaharidi Disaharidi Polihidroksilni alkoholi	glukoza, galaktoza, fruktoza saharoza, laktoza, maltoza sorbitol, manitol, ksilol itd.
Oligosaharidi (3-9 molekula)	Maltooligosaharidi Ostali oligosaharidi	maltodekstrin rafinoza, stahioza, fruktooligosaharidi
Polisaharidi (> 9 molekula)	Skrob Neskrobni polisaharidi	amiloza, amilopektin, modifikovani skrob celuloza, hemiceluloza, pektini, hidrokoloide

*SP = stepen polimerizacije

1. 1. 2. Značaj ugljenih hidrata u ishrani

U namirnicama biljnog porekla glucidi se nalaze u značajnim količinama, dok se u animalnim namirnicama ovi makronutrijenti uglavnom nalaze u zanemarljivim količinama. Namirnice koje obiluju ugljenim hidratima su često i odličan izvor esencijalnih vitamina, minerala, biflavonoida, polifenola i drugih specifičnih sastojaka, što je od posebnog zdravstvenog značaja .

Glavni izvori glucida u ishrani ljudi u svetu su žitarice i proizvodi od žitarica, korenasti i šećerni usevi, mahunarke, povrće i voće . Najvažniji izvori ugljenih hidrata u SAD-u su beli hleb, bezalkoholna pića, konditorski proizvodi, džemovi, sirupi i krompir (Wardlav, 2003).

Učešće ugljenih hidrata u ukupnom dnevnom energetsom unosu iznosi između 40 i 80 % : u nerazvijenim delovima sveta prosečni dnevni unos ugljenih hidrata je nešto veći, dok je u zemljama Severne Amerike, zapadne Evrope i Australije procenat učešća ugljenih hidrata u biohemijskoj strukturi obroka niži (WHO, 2003.). U poslednjih pola veka, učešće namirnica biljnog porekla u prosečnom dnevnom energetsom unosu bilo je relativno stabilno, iako je u poslednjih 20-30 godina došlo do porasta proizvodnje žitarica, šećerne repe, povrća i voća u svetu (Drewnowski, Popkin, 1997.; Stephen i sar, 1995.). Globalno posmatrano, u porastu je i upotreba namirnica koje sadrže tzv. extrinsic šećere ili šećere koji se naknadno dodaju u hranu tehnološkom obradom .

Prema rezultatima istraživanja koje je sprovedena u našoj zemlji na preko 17000 ispitanika iz preko 6,5 hiljada porodica, nedovoljno voća i povrća konzumira više od polovine ispitanika, dok oko 45 % odraslih i 60 % ispitane dece u ishrani konzumira isključivo beli hleb. Razlozi za ovakve rezultate su loš socioekonomski položaj našeg stanovništva, ali i nedovoljno znanje o pravilnoj ishrani, loše navike i stavovi u vezi ishrane (Jakovljević i sar, 1999.).

I rezultati ranijih istraživanja (Mirilov, Mirosavljev, 1992; Pavlović, 1994; Pavlović i sar, 2001.; Kostić i sar., 2000.; Mitrović i sar, 2002.) pokazuju da je ishrana našeg stanovništva nezadovoljavajuća sa aspekta unosa ugljenih hidrata : učešće ugljenih hidrata u ukupnom prosečnom dnevnom energetsom unosu je visoko, ali unos dijetnih vlakana i složenih ugljenih hidrata je nedovoljan, upravo kao i unos nekih minerala i vitamina. Ovi nepovoljni trendovi u ishrani našeg stanovništva postoje već decenijama , a u pojedinim regionima i medju različitim etničkim grupama su posebno naglašeni.

Dnevne potrebe za ugljenim hidratima za osobu koja nije preterano fizički aktivna dobijaju se kada se telesna težina pomnoži sa 2,6, ali se one povećavaju kod fizičkih aktivnih osoba.

Prema važećim preporukama SZO (WHO, FAO, 1998.):

- ukupni ugljeni hidrati treba da obezbede 55-75 % od ukupnog dnevnog energetskeg unosa (stručnjaci Evropske Zajednice savetuju do 65 % !)
- oligosaharidi i polisaharidi treba da obezbede 50-70 % dnevnog energetskeg unosa,
- unos monosaharida i disaharida nije obavezan, a ako se oni unose, dozvoljeno je da čine najviše do 10 % od ukupno potrebne energije (u Evropskoj Zajednici se preporučuje da to budu tzv. intrinsic šećeri (šećeri koji se prirodno nalaze u namirnicama biljnog porekla) i laktoza ,
- preporučeni dnevni unos za dijetna vlakna je 27 - 40 g , od čega neskrobni polisaharidi treba da čine 16-24 g (U Evropskoj Zajednici preporučuje se unošenje dijetnih vlakana u količini od 30 g dnevno i to u vidu neskrobnih polisaharida). Kod dece uzrasta do dve godine prvenstveni izvor dijetnih vlakana u ishrani treba da bude voće, a preporučeni ukupan unos dijetnih vlakana putem hrane je niži nego kod odraslih.

1. 1. 3. Fiziološki značaj ugljenih hidrata

Kao heterogena grupa jedinjenja, ugljeni hidrati imaju važne biološke uloge u organizmu, kao što su:

- obezbeđuju organizmu energiju (1g ugljenih hidrata daje sagorevanjem 4 kcal il 17 kJ),
- kontrola nivoa šećera u krvi i metabolizam insulina,
- poboljšavaju ukus hrane i doprinose osećaju sitosti ,
- štede proteine kao izvor energije i preveniraju ketozu (ako se unose u količini od najmanje 50 g dnevno),
- omogućuju glikozilaciju proteina,
- utiču na metabolizam holesterola , triglicerida, kao i žučnih kiselina,
- utiču na fermentaciju, varenje i peristaltiku, kao i na mikrofloru creva,
- definišu biološki identitet osobe na osnovu krvne grupe.

Iako je u odnosu na ostale makronutrijente učešće ugljenih hidrata u strukturi obroka najveće, fiziološke uloge ugljenih hidrata su mnogo redje ispitivane u odnosu na uloge masti i proteina . Glavni razlog za to je nepostojanje precizne, brze i dostupne metode za određivanje sadržaja ugljenih hidrata u namirnicama. Savremene (hromatografske i enzimske) metode još uvek nisu masovno prihvaćene u analitici, te se sadržaj ugljenih hidrata u namirnicama i dalje najčešće izračunava matematički tj. oduzimanjem težine masti, proteina, pepela i vode od ukupne težine namirnice . Ovaj klasičan metod određivanja ugljenih hidrata u namirnici je problematičan, obzirom na to da se sastojci kao što su lignin, organske kiseline, tanini, vosak i drugi predstavljaju (netačno) kao ugljeni hidrati (Cummings i sar, 1997.). Prema preporukama FAO i SZO (FAO, WHO,1998.), ugljene hidrate u namirnici treba predstavljati i deklarirati mnogo specifičnije, kao zbir pojedinačnih ugljenih hidrata (Tabela broj 2), a poželjno je pridodati i osobine ugljenih hidrata koje su u vezi sa njihovim fiziološkim uticajima.

1. 1. 4. Varenje i apsorpcija ugljenih hidrata

Glucidi se prema svarljivosti dele na digestibilne i nedigestibilne. Digestibilni ugljeni hidrati (glukoza, saharoza, skrob i dr.) podležu varenju i apsorpciji u organima za varenje, dok nedigestibilni glucidi (celuloza, hemiceluloza i sl.) ne podležu ovim procesima, ali imaju druge važne uloge u organizmu.

Procesi varenja, apsorpcije i metabolizma ugljenih hidrata detaljno su rasvetljeni tek poslednjih decenija XX veka. (Levin, 1994; Fergus, 1995; WHO, FAO, 1998.; Robertfroid, Delzenne, 1998; Muir i sar, 1994; Blaak, Saris, 1995.).

Procesi varenja i apsorpcije glucida počinju u ustima, gde alfa-amilaza iz pljuvačke hidrolizuje skrob na manje jedinice (npr. maltozu i izomaltozu). Većina skrobnih zrnaca koja se nalaze u svežim namirnicama poseduju zaštitnu opnu od celuloze, tako da ih ptijalin otežano vari. Visoka temperatura razara skrobovu opnu, tako da kod termički obradjenih namirnica varenje skroba počinje u ustima.

Aktivnost amilaze prestaje u kiseljoj sredini ($\text{pH} < 4$), nekoliko sati pošto hrana dospe u želudac, kada se sadržaj u želucu potpuno pomeša sa želudačnim sokom i do tada se skoro 40 % skroba pretvorilo u disaharide.

Najvažniji enzimi varenja ugljenih hidrata potiču iz pankreasa i epitelnih ćelija tankog creva.

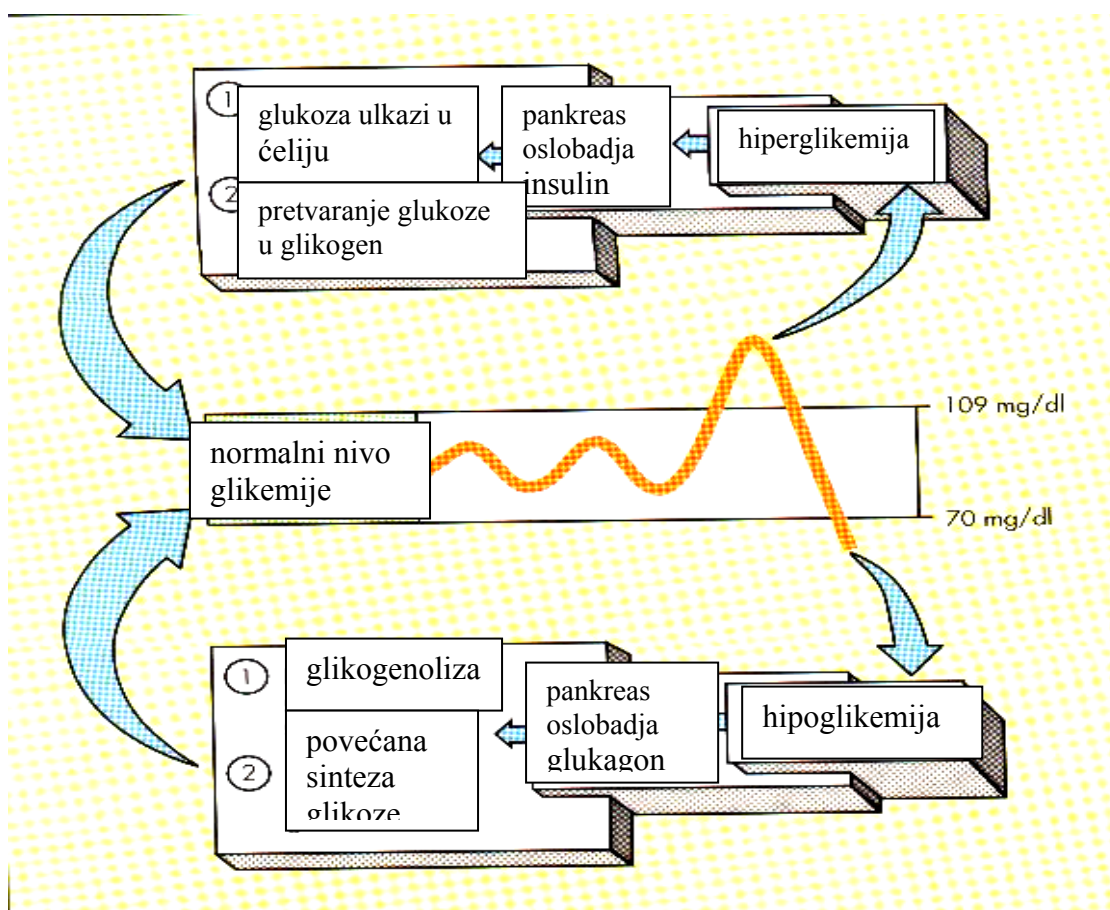
Najveći deo varenja ugljenih hidrata obavlja se u dvanaestopalačnom crevu, u više alkalnoj sredini, gde su ugljeni hidrati izloženi dejstvu pankreasne alfa-amilaze i manjim delom crevne amilaze, a svoju aktivnost tu nastavlja i alfa-amilaza iz pljuvačke. Ovo je poslednja faza u varenju skroba i pre nego što napusti tanko crevo sav skrob je pretvoren u disaharide i monosaharide, koji se zatim apsorbuju u portalni krvotok (manje od 1 % se apsorbuje u vidu disaharida) i transportuju do jetre, koja je glavni organ za održavanje homeostaze šećera u krvi. Svakodnevna ishrana sadrži mnogo više skroba nego saharoze ili laktoze, tako da glikoza čini oko 80 %, a galaktoza i fruktoza samo oko 10 % konačnih proizvoda varenja ugljenih hidrata.

Jednostavni šećeri iz namirnica, kao i oni koji nastaju kao sporedni proizvodi varenja skroba apsorbuju se aktivnim procesom. Glikoza (kao i galaktoza) se vezuje za receptor na ćelijskoj membrani, fosforiliše se i aktivnim transportom prenosi kroz crevnu sluzokožu u

portalnu cirkulaciju. Fruktosa se apsorbuje sporijim mehanizmom tzv. procesom olakšane difuzije, koji ne zahteva utrošak energije.

U jetri se glukoza, galaktoza i fruktoza transformišu u glukozu, koja se putem krvi transportuje do organa kao što su mozak, mišići, bubrezi i masno tkivo; pretvara u rezervni oblik ugljenih hidrata -glikogen ili se iz glukoze stvaraju masti procesom glukoneogeneze. Sintaza masti se retko dešava, osim kada je unos ugljenih hidrata preobilan. Skoro celokupna količina ugljenih hidrata u organizma nalazi se u obliku glikogena (oko 350 g u mišićima i 100 g u jetri), a samo 5 % je glukoza koja cirkuliše u krvi.

Slika broj 1. Regulacija nivoa glukoze u krvi (Adaptirano prema Wardlaw GM, 2003.)



Posle obroka koji sadrži ugljene hidrate, apsorbovana glukoza značajno povećava nivo glikemije (glikemijski odgovor), za razliku od fruktoze i galaktoze koje, obzirom na to da se preobraćuju u glukozu tek u jetri, dovode do neznatnog porasta glikemije. Porast koncentracija glikoze u krvi nakon obroka srazmeran je veličini i brzini apsorpcije glikoze iz creva, a porast glikemije dovodi do sekrecije insulina, te je i nivo insulinskog odgovora zavisen od apsorpcije glukoze (insulinska reakcija). Insulin dovodi do brzog uzimanja, deponovanja i iskorištavanja glukoze u skoro svim tkivima organizma, posebno u jetri, mišićima i masnom tkivu (Slika broj 1). U razdoblju između obroka, kad postoji potreba za glukozom, jetra vraća glukozu u krv (Levin, 1994.). Hipoglikemija dovodi do sekrecije glukagona, epinefrina, kortizola i hormona rasta koji antagonistički deluju na insulin (Wilson i sar, 1998.).

Ugljeni hidrati koji ne podležu varenju u tankom crevu dospavaju u kolon, gde se fermentuju i nastaju kiseline kratkih lanaca koje se apsorbuju i takodje utiču na metabolizam glukoze i lipida.

1. 2. Glikemijski indeks- definicija, određivanje

Obzirom na to da prvobitne podele ugljenih hidrata nisu omogućile precizno praćenje njihovih fizioloških i metaboličkih uticaja u organizmu, traženi su novi načini za njihovu sistematizaciju. Funkcionalne klasifikacije ugljenih hidrata predstavljene kroz različite indekse kao što su glikemijski indeks, indeks zasitljivosti i insulinski indeks, uzimaju u obzir brzinu apsorpcije ugljenih hidrata, kao i njihove fiziološke uticaje (Holt i sar, 1995; Holt i sar, 1999.)

Osmišljavanje **glikemijskog indeksa**, na neki način, predstavlja proširenje hipoteze prema kojoj namirnice bogate dijetnim vlaknima duže ostaju u crevima i sporije se apsorbuju (Burkitt, Trowell, 1977.; Meyer i sar, 2000.; Del Toma, Lintas, 2000.; Wolk i sar, 2000.), što povoljno utiče i na glikemijski odgovor organizma (Jenkins i sar, 1982; Jenkins i sar., 2002.; Englyst i sar., 1999.). Takodje, dokazi o povezanosti centralne gojaznosti i insulinske rezistencije sa mnogim masovnim nezaraznim bolestima (Reaven, 1988; Bjorntorp, 1992; Williams i sar, 1997; Reaven, 2002.), doprineli su nastanku ideje da unos ugljenih hidrata treba sagledati, pre svega, na osnovu njihovog delovanja na nivo glikemije.

Vrednosti glikemijskog indeksa za 51 namirnicu prvi put su objavljene 1980 -tih godina (Jenkins i sar., 1981.). Podela ugljenih hidrata prema **glikemijskom indeksu (GI)** prvobitno se koristila za predviđanje porasta glikemije u post-prandijalnom periodu kod pacijenata sa diabetes mellitus-om (Jenkins i sar., 1988.; Lafrance i sar, 1998; Brand i sar, 1991; Coulston i sar, 1987.), a tek kasnije je počelo ispitivanje značaja ovakve podele ugljenih hidrata u prevenciji i terapiji mnogih bolesti, kao i u planiranju ishrane.

Prve zvanične Tablice sa vrednostima GI objavljene su 1995. i sadržale su 565 namirnica (Foster-Powell, Brand-Miller, 1995.). Upotrebu GI kao metode za podelu namirnica koje sadrže ugljene hidrate odobrili su 1997. g. od SZO i FAO i predloženo je da se vrednosti GI unesu u Tablice sastava životnih namirnica .

Vremenom su Tablice GI namirnica značajno izmenjene i proširene, tako da su danas na snazi revidirane Tablice iz 2002. g. koje obuhvataju oko 1300 namirnica (Foster-Powell i sar., 2002.).

Glikemijski indeks je klasifikacija koja je zasnovana na veličini skoka glikoze nakon unosa namirnice koja sadrži ugljene hidrate (Frost, Dornhorst, 2000.). Ovaj pokazatelj bazira se na profilu apsorpcije namirnice i smatra se indirektnim, ali adekvatnim pokazateljem insulinskog odgovora namirnice, budući da je skok insulina srazmeran skoku glikemije. GI označava količinu glikoze, kao i brzinu kojom ona ulazi u cirkulaciju pri varenju neke namirnice u poredjenju sa standardom. Drugim rečima, radi se o pokazatelju prelaska šećera iz hrane u krvotok, a samim tim i količine insulina koji se kao posledica varenja te hrane izluči u krvotok . Namirnice sa visokim GI mnogo brže i više povećavaju nivo glikemije u odnosu na namirnice sa niskim GI i dovode do naglog izlučivanja veće količine insulina iz pankreasa u krv. Nastala hipoglikemija može izazvati vrtoglavicu, malaksalost, drhtanje ruku, znojenje i eventualno šok. Namirnice sa niskim GI , međjutim, "štede insulin" tj. dovode do ekonomičnog lučenja ovog hormona (Wolever i sar, 1989.).

Glikemijski indeks (GI) se izražava u procentima i on u stvari predstavlja odnos:

$$GI = \frac{\text{skok glikemije u 2 h -periodu posle unosa poznate količine namirnice koja se ispituje}}{\text{skok glikemije u 2 h -periodu posle unosa poznate količine referentne namirnice}} \times 100 \%$$

Vrednost GI za neku namirnicu određuje se standardizovanim postupkom (Prilog 2). i zavisi od toga koja je namirnica upotrebljena kao standard, a najčešće se koriste beli hleb ili glukoza.

Namirnice sa niskim GI su one koje imaju vrednost GI 55 i manje (ako je referentna namirnica glukoza) i one su i najredje prisutne u ishrani (Tabela broj 3). Namirnice sa

srednjim GI imaju vrednost od 56 do 69, dok namirnice čiji je GI jednak ili veći od 70 imaju visok GI.

Tabela broj 3. Glikemijski indeks odabranih namirnica prema glikozu kao standardu (50 g ugljenih hidrata po obroku)

VISOKI GI (GI ≥70)	SREDNJI GI (56-69)	NISKI GI (GI < 55)
Glukoza 100	Sok od narandže 57	Grašak 48
Pečeni krompir 85	Kuvani krompir 56	Trešnje 23
Corn falkes 84	Pirinač beli 56	Narandža 43
Integralni kreker 74	Pirinač smeđj 55	Integralne žitarice 42
Med 73	Kokice 55	Spageti bez sosa 41
Lubenica 72	Kukuruz 55	Sok od jabuke 41
Beli hleb 70	Banana 52	Sok od narandže 54
Kroasan 70	Fanta napitak 68	Jabuka 36
Fanta 71	čokolada 68	Kruška 36
Napolitanke 80	Beli šećer 65	Čokoladno mleko 34
Francuski hleb 99	Suvo groždje 64	Niskokalorični voćni jogurt 33
Kuvan krompir 76	Sladoled 61	Obrano mleko 32
Žele bombone 83	Muesli 58	Suve kajsije 31
		Banana nezrela 30
		Sočivo 29
		Pasulj 27
		Mleko 27
		Grejpfrut 25
		Fruktoza 23

Disaharidi - saharoza i mlečni šećer, imaju relativno nizak GI, obzirom na to da se samo 1/2 ovih ugljenih hidrata apsorbuje kao glukoza i zatim podiže nivo glikemije (Brand-Miller i sar, 1999.).

Vrednost GI ne zavisi od energetske vrednosti namirnice (na primer, lubenica je niskokalorična, ali ima visoki GI).

Na intenzitet i trajanje glikemijskog odgovora, a samim tim i na vrednost GI utiču mnogobrojni činioci kao što su oblik namirnice, veličina čestica (Heaton i sar, 1988), kulinarska obrada, struktura namirnice i sl. (Krezowski i sar., 1986, brand i sar, 1985., Thorne i sar., 1983.) (Tabela broj 4). Na primer, kulinarska obrada skroba utiče na brzinu varenja skroba (Granfeldt i sar, 1991.), iako je i sadržaj dijetnih vlakana važan. Vrenje kvasca i pečenje povećavaju glikemijski odgovor skroba iz hleba, dok skrob u testeninama i mahunarkama daje slabiji ili zakasneli glikemijski odgovor ako se termički obradi (O'Dea i sar, 1980.; Muir i sar., 1994.). Takodje, glikemijski odgovor namirnice zavisi i od prethodnog nivoa glikemije, od postojanja glikozne intolerancije, od količine unete hrane u

organizam, kao i od karakteristike prethodnog obroka (Estrich i sar, 1967; Thorne i sar, 1983; Wolever i sar, 1988; Brighenti, Casiraghi, 1992; Holt, Brand-Miller, 1994; Collier, O'Dea, 1982.).

Tabela broj 4. Činioci koji utiču na GI namirnice

KOLIČINA UGLJENIH HIDRATA U NAMIRNICI
PRIRODA MONOSAHARIDNIH SASTOJAKA
<ul style="list-style-type: none"> • glukoza • fruktoza • galaktoza
PRIRODA POLISAHARIDNIH SASTOJAKA
<ul style="list-style-type: none"> • amiloza • amilopektin • interakcija skrob-nutrient • rezistentni skrob
KULINARSKA / TEHNOLOŠKA OBRADA NAMIRNICE
<ul style="list-style-type: none"> • stepen gelatinizacije skroba • veličina čestica • ćelijska struktura • oblik namirnice
DRUGI SASTOJCI KOJI SE NALAZE U NAMIRNICI
<ul style="list-style-type: none"> • masti • proteini • dijetna vlakna • antinutrijenti • organske kiseline

1. 3. Glikemijsko opterećenje

S aspekta planiranja ishrane glikemijski indeks predstavlja dobar način za sagledavanje kvaliteta ugljenih hidrata u namirnicama, a poznavanje vrednosti GI omogućava sastavljanje dijeta koje daju adekvatni glikemijski odgovor kod pacijenata. Međutim, kako se obrok najčešće sastoji od nekoliko različitih namirnica, namirnice sa nižim GI utiču na glikemijski odgovor srazmerno količini i kvalitetu ugljenih hidrata ostalih namirnica, te je neophodno na drugačiji način izračunati GI celog obroka (Wolever, Jenkins ,1986;

Wolever, Bolognesi, 1996; Roberts, 2000; Willet i sar, 2002; Brand-Miller, 2003.). Osim toga, da bi se pravilno razumeli njihovi fiziološki i eventualni patološki uticaji na organizam, ukupna količina unetih ugljenih hidrata i njihov GI moraju se razmatrati zajedno. Jedino na taj način može se sagledati ukupan glikemijski efekat koji se dobija posle uzimanja mešovito obroka (Chew i sar, 1988.).

Pojam **glikemijsko opterećenje** (GO) uveli su istraživači sa Harvarda 1997. g. (Salmeron i sar., 1997.) kako bi brojčano izrazili ukupan glikemijski odgovor odredjenih obroka. Osim toga, GO omogućava adekvatnije predviđanje uticaja namirnice na sekreciju insulina u postprandijalnom periodu u odnosu na GI, budući da ugljeni hidrati utiču na glikemijski odgovor najmanje na 4 načina: putem prirode apsorbovanih ugljenih hidrata, količine apsorbovanih ugljenih hidrata, veličine apsorbovanih ugljenih hidrata i fermentacije u debelom crevu.

Kao što je rečeno, brojčana vrednost GI se odnosi na namirnicu koja sadrži 50 g organizmu dostupnih ugljenih hidrata (Prilog 2). Medjutim, za sagledavanje ukupnog dnevnog glikemijskog odgovora organizma na obroke mešovito sastava važno je uzeti u obzir i prosečnu količinu namirnice koja se konzumira u toku dana. Većina namirnica sa visokim GI daje i visoko GO, ako se konzumiraju u obrocima standardne veličine. Medjutim, i namirnice sa umerenim GI mogu dati veliko GO ukoliko su bogate ugljenim hidratima tj. imaju veliku prehrambenu gustinu ili se veoma često koriste u ishrani. Nasuprot ovome, jedna uobičajena porcija šargarepe ima visok GI, ali nisko GO, zbog toga što ova namirnica ima nisku prehrambenu gustinu ugljenih hidrata. (Ludwig, 2002.). Ako bi se uzeo u obzir samo GI, prihvatilo bi se da šargarepe snažno utiču na glikemijski odgovor, a one u stvari imaju veoma malo GO (Tabela broj 4). Medjutim, krompir ima visok GI i daje visoko GO i treba ga uzimati u umerenim količinama (Ebbeling, Ludwig, 2001; Ludwig, 2000; Jenkins i sar, 2002.).

Tabela broj 5. Primeri različitih GI i GO

NAMIRNICA	GLIKEMIJSKI INDEKS (%)	GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE (g)
Šargarepa (55g u uobičajenoj porciji sadrži 5g ugljenih hidrata)	71	3,8
Krompir (110g u uobičajenoj porciji sadrži 24g ugljenih hidrata)	85	20,3

U revidiranim Tablicama glikemijskog indeksa (2002.) dodate su **3** kolone koje su nedostajale u Tablicama iz 1995. g. u kojima su prikazane vrednosti GO namirnice, prosečna veličina porcije namirnice (težina u g ili zapremina u ml) i sadržaj ugljenih hidrata u svakoj namirnici (u g/obroku). Kako porcije variraju od zemlje do zemlje, podaci o GO iz ovih tablica moraju se uzeti sa rezervom. Najbolje bi bilo računati GO za porcije namirnica koje odgovaraju navikama u ishrani stanovnika pojedinih zemalja, kao i prema nacionalnim tablicama sastava životnih namirnica. GO je u revidiranim tablicama prikazano za skoro sve namirnice čiji je GI poznat.

Određivanje GO odvija se u tri faze, a konačno dobijena vrednost predstavlja najbolji proračun kvaliteta ugljenih hidrata koji se nalaze u obroku .

Vrednost GO za određenu namirnicu predstavlja proizvod količine dostupnih ugljenih hidrata u porciji namirnice i GI date namirnice (Liu i sar., 2000; Bell, Sears, 2003; Salmeron i sar., 1997.):

$$\text{GO pojedinačne namirnice(g)} = \frac{\text{GI namirnice (\%)} \times \text{ugljeni hidrati u namirnici (g)}}{100 \%}$$

U drugoj etapi proračunava se dnevno GO za određenu namirnicu, čija je svaka jedinica ekvivalentna 1g ugljenih hidrata iz belog hleba ili glukoze (Liu i sar., 2001.) Ova veličina predstavlja proizvod GO upotrebljene namirnice i prosečnog dnevnog unosa te namirnice u određenom periodu.

ukupno GO namirnice = zbir svih GO standardne porcije namirnice x broj dnevnih obroka

Uobičajena veličina porcije je usvojena nakon razmatranja veličine porcije u različitim zemljama.

Sadržaj ugljenih hidrata uzima se iz odgovarajućih Tablica sastava namirnica (Foster-Powell , Brand-Miller ,1995; Brand-Miller i sar, 2002.) ili iz referentnih radova.

U trećoj etapi izračunava se ukupno GO ishranom , koji najbolje ocenjuje kvalitet ugljenih hidrata, na sledeći način :

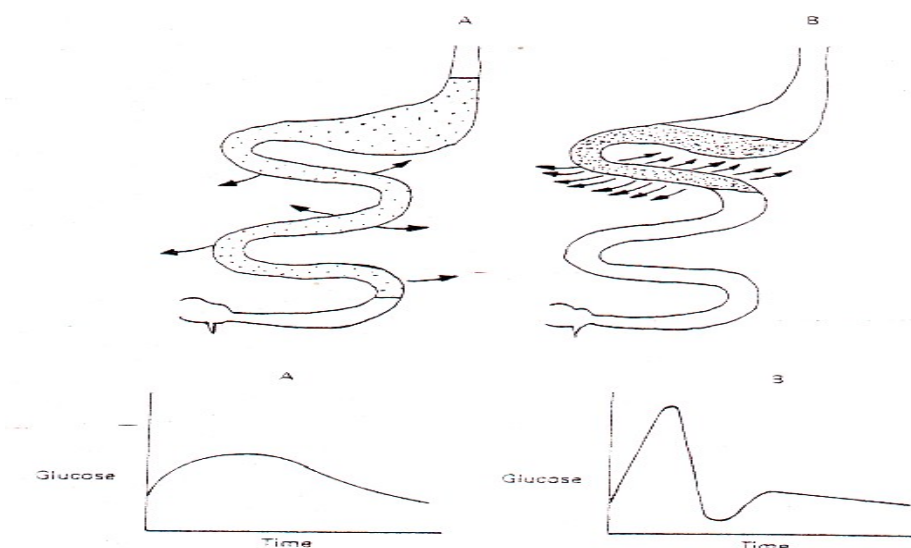
$$\text{Ukupno GO ishranom} = \frac{\text{GO svih upotrebljenih namirnica}}{\text{ukupna količina ugljenih hidrata (g) upotrebljena dnevno}}$$

Ukupno glikemijsko opterećenje ishranom predstavlja izmereni prosek vrednosti GI svih namirnica koje sadrže ugljene hidrate i označava ukupan kvalitet ugljenih hidrata unetih u toku jednog dana (Pi-Sunyer, 2002.).

1. 3. 1. Mehanizam delovanja glikemijskog opterećenja na zdravlje

Pretpostavlja se da GO utiče na metabolizam, tako što menja brzinu kojom se glikoza apsorbuje iz tankog creva (Slika broj 2).

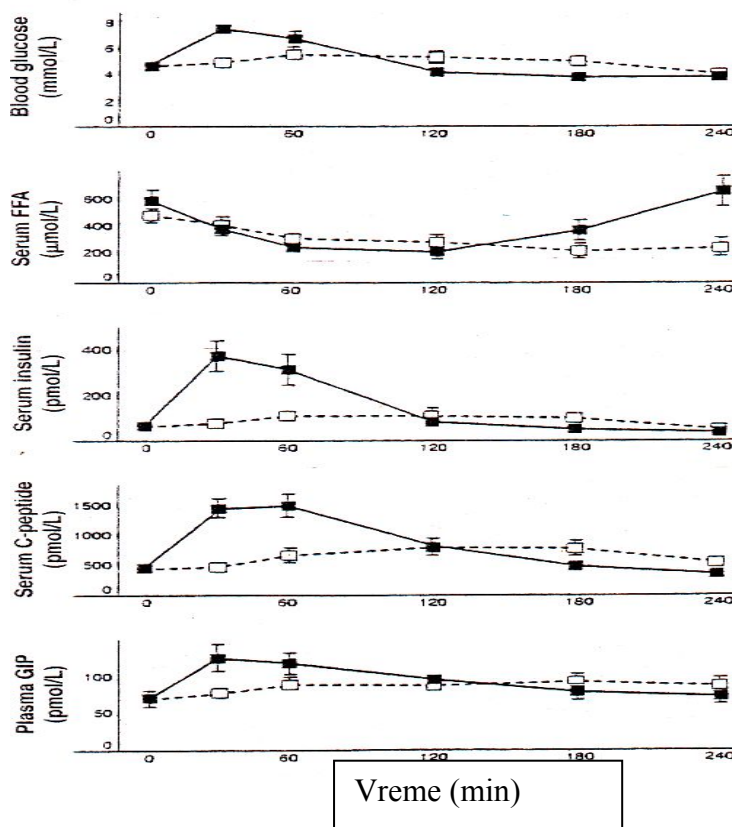
Slika broj 2. Pretpostavljeni uticaji obroka sa niskim (A) i visokim (B) glikemijskim indeksom na apsorpciju glikoze u organima za varenje i postprandijalnu glikemiju



Posle obroka sa visokim GI glikoza se brzo apsorbuje, menjaju se homeostatski mehanizmi u organizmu i otežava prelaz iz postprandijalnog u stanje posle apsorpcije (Bantle i sar., 1983; Jenkins i sar., 1987; Campfield, Smith, 1990; Del Prato i sar, 1994; Wolever i sar., 1995; Jenkins i sar., 2002; Kendell i sar, 2002; Daly, 2003;). U ranom postprandijalnom periodu - prvih 2 h nakon obroka sa visokim GI ukupan porast koncentracija glikoze u krvi je najmanje 2 puta veći u odnosu na porast glikemije posle unošenja obroka iste energetske i biohemijske strukture, ali sa niskim GI. Ova relativna hiperglikemija stimuliše oslobađanje insulina, a inhibira oslobađanje glukagona iz pankreasa. Zbog ovog snažnog anaboličkog odgovora na unos hrane, kao i preuzimanja

hranljivih sastojaka od insulin-osetljivih tkiva, stimulirana je glikogeneza i lipogeneza, a suprimirana glikoneogeneza i lipoliza. Između 2 - 4 h nakon obroka sa visokim GI (srednji postprandijalni period) apsorpcija ugljenih hidrata i ostalih sastojaka ishrane se smanjuje, ali biološki uticaji visokog nivoa insulina i smanjenog nivoa glukagona i dalje ostaju. Nivo glikoze u krvi naglo opada, često i u područje hipoglikemije, te je veći pad oksidacije glukoze nakon konzumacije obroka sa visokim GI u poredjenju sa obrokom niskog GI (Ritz i sar., 1991.). U kasnom postprandijalnom periodu - 4 do 6 h nakon obroka sa visokim GI niske koncentracije slobodnih masnih kiselina, drugog važnog metaboličkog goriva uslovljavaju lučenje hormona antagonista koji održavaju postignute nivoe glikemije stimulacijom glikogenolize i glukoneogeneze i podižu nivo slobodnih masnih kiselina u krvi iznad vrednosti koje su zabeležene posle obroka sa niskim GI (Slika broj 3). Ovakva kombinacija visokih koncentracija antagonističkih hormona, kao i slobodnih masnih kiselina dešava se još samo i nakon viščasovnog gladovanja (Kim i sar, 2000.). Dakle, obroci identične hranjive vrednosti i biohemijske strukture, ali sa različitim GI dovode do različitog fiziološkog odgovora.

Slika broj 3. Prosečne koncentracije glukoze (\pm SG) u krvi, slobodnih masnih kiselina (FFA) u serumu, insulina u serumu, C peptida u serumu i inhibitornog polipeptida želuca (GIP) u plazmi, nakon infuzije rastvora glukoze (50g u 700 ml vode) kao bolus za vreme od 5 min u vremenu 0 (■) ili nakon spore infuzije (0-3,5 h) (□) (Prema Kim i sar, 2000.)



Nakon izvesnog vremena dolazi do opadanja nivoa slobodnih masnih kiselina u krvi i glukoza se brže preuzima iz cirkulacije, a glikemija je blizu nivou glikemije koji se javlja pre prvog jutarnjeg obroka, uprkos neprekidnoj apsorpciji glukoze iz tankog creva. Pik postprandijalne glikemije je niži, kao i prosečna visina krive glikemijskog odgovora u odnosu na situaciju koja se javlja nakon apsorpcije obroka sa visokim GI (Jenkins i sar., 1990.).

1. 3. 2. Delovanje glikemijskog indeksa hrane na zdrave ljude

Nakon davanja glukoze sporom 3- h -nom infuzijom lučenje insulina kod zdravih muškaraca je bilo ekonomično, a nivoi slobodnih masnih kiselina u serumu su bili niži u odnosu na situaciju kada je glukoza data u bolusu (Friedman, Granneman, 1983;). Izgleda da se slično dešava i posle uzimanja obroka sa niskim GI , kao posledica trajne insulinizacije tkiva, supresije oslobađanja slobodnih masnih kiselina u krvotok, kao i odsustva odgovarajućeg protivregulatornog hormonalnog odgovora (Jenkins i sar.,1990; Ludwig i sar., 1999.). Nakon tronedeljne ishrane sa visokim GI, davanje insulina u bolusu (odjednom) dovodi do nepravilnog glikemijskog odgovora kod zdravih, koji se ne javlja kada se insulin daje sporom infuzijom (Kiens, Richter, 1996.).

Takodje, kod zdravih osoba koje su uglavnom unosile namirnice sa niskim GI, 24-h-no izlučivanje C peptida urinom, markera insulinske sekrecije, bilo je upola manje u odnosu na osobe čiju su ishranu činile pretežno namirnice sa visokim GI, a zabeležene su i niže koncentracije LDL-holesterola i triglicerida u krvi (Liu i sar, 2002; Jenkins i sar, 1985.).

Česta upotreba namirnica sa niskim GI nakon dužeg vremenskog perioda podiže nivo enzima u adipocitima zdravih osoba i snižava koncentracije lipida u krvi uzete pre prvog jutarnjeg obroka (Bray,1972; Jenkins i sar, 1989.).

Ishrana trudnica sa niskim glikemijskim opterećenjem dovodila je do niže porodjajne težine novorodjenčadi i oko dva puta češće do manje telesne težine koja je predviđenu za određenu gestacionu starost, te se pretpostavlja da vrsta ugljenih hidrata utiče i na rast fetusa (Scholl i sar, 2004.).

Ispitivanje bioloških uticaja glikemijskog indeksa namirnica posebno je interesantno kod sportista. Naime, ishrana sportista treba da obiluje ugljenim hidratima

(najmanje 5g/kg telesne težine, a kod sportista koji sprovode aerobne treninge ili u sportovima kojima je potrebna velika izdržljivost čak i do 10 g/kg telesne težine!), kako bi se obezbedila kontinuirana i odgovarajuća snabdevenost organizma energijom i postigle što bolje sportske performanse (Wardlaw, 2003.). Ugljeni hidrati se unose pre sportskog takmičenja ili treninga kada je potrebna velika izdržljivost, radi povećanja depoa glikogena u mišićima već više od četvrtine veka . Nakon uvođenja pojma glikemijskog indeksa, pretpostavilo se da u sportovima izdržljivosti pre treninga treba unositi obrok sa niskim GI, kako bi porast glikemije bio umeren i održiv zbog smanjenog insulinskog odgovora (Febbraio i sar, 1996; Thomas i sar, 1991; Burke i sar, 1998.). Na taj način, obezbeđuje se veće iskorišćavanje masnih kiselina iz adipocita kao izvora energije, a štede se depoi glikogena za potrošnju u vreme napora (Horowitz, Coyle, 1993; Gill, Hardman, 2003.; De Marco i sar, 1999; Stannard i sar, 2000.). S druge strane, obrok sa visokim GO , treba uzeti neposredno (do 2 h) nakon treninga, kako bi se rezerve glikogena obnovile što brže (Burke , 1997.)

Ipak, korišćenje GI u planiranju ishrane sportista radi postizanja boljih sportskih performansi još uvek nije u potpunosti prihvaćeno u svim zemljama (Kludal i sar, 2002.; Smolin, Grosvenor, 2000.), uprkos dokazima iz mnogih studija (Walton, Rhodes, 1997; Rankin, 1997; American College of Sports medicine, 2000; Garcin i sar, 2001; Febbraio i sar., 2000; Wee i sar., 1999; Kirwan i sar, 2001.).

1. 3. 3. Klinički značaj upotrebe glikemijskog indeksa i glikemijskog opterećenja

1. 3. 3. 1. Glikemijski indeks i gojaznost

Gojaznost je jedan od najvažnijih faktora rizika za IBS , diabetes mellitus i druge masovne nezarazne bolesti, a dugo je poznato i dobro dokumentovano da je gojaznost povezana i sa drugim klasičnim faktorima rizika za IBS (Micić i sar, 1999.). Procenjeni atributivni rizik ukazuje da se čak 75 % hipertenzija može pripisati direktno gojaznosti (Stamler i sar, 1997.).Veliki broj istraživanja pokazao je i povezanost gojaznosti i hiperholesterolemije, hipertrigliceridemije, niskog HDL-holesterola, kao i povezanost abdominalne gojaznosti sa porastom aterogenog LDL-holesterola (Olefsky i sar, 1974; Pouliot i sar, 1992; De Vegt i sar, 1999; Despres i sar, 1996; Eckel, Krauss , 1998; Haffner i sar, 2000; Lakka i sar, 2000; Lamarche i sar, 1998.).

Prevenција i lečenje gojaznosti i njenih komorbiditeta su osnovni razlozi zbog kojih se više od dve decenije preporučuje snižavanje unosa masti u ishrani na račun većeg unosa ugljenih hidrata. Medjutim, u SAD-u i nekim drugim razvijenim zemljama u poslednjih 20 godina unos masti putem hrane je značajno opao, kalorije iz masti zamenjene su kalorijama koje potiču iz ugljenih hidrata, a broj gojaznih je sve veći i veći (Mokdad i sar, 2001; SZO, 2000.). Ekonomska tranzicija kod nas uslovljava i epidemiološku tranziciju, kao i promenu načina ishrane, pre svega zbog promenjenih navika, ali i uticaja urbanizacije i novog kvaliteta života. Tokom poslednjih deset godina energetska vrednost prosečnog dnevnog obroka u Srbiji je u opadanju (1990. g. iznosila je 3130 kcal, 2001.- 2600 kcal), pre svega zbog pada u potrošnji masti i svih namirnica bogatih mastima, osim jaja (Jakovljević i sar., 1999.; Gajić, Gudelj, 2003.). Medjutim broj gojaznih i u našoj zemlji raste (Novaković, Božić, 2004.). Razlog za ovu paradoksalnu pojavu može biti upravo porast glikemijskog opterećenja, koje je, prema današnjim saznanjima, mogući etiološki faktor za nastanak gojaznosti (WHO, 2003.).

Pretpostavlja se da nizak glikemijski indeks namirnica povoljno utiče na kontrolu telesne težine na dva načina: delovanjem na osećaj gladi, odnosno sitost i putem oksidacije masti. Nastanak gladi, osećaj sitosti i kontrola unosa hrane u organizam su, prema mnogim istraživačima, ključni faktori za kontrolu gojaznosti (Tabela broj 6).

Tabela broj 6. Uticaj namirnica sa niskim GI na neke činioce kontrole gojaznosti (Adaptirano prema Dumesnil i sar, 2001)

REFERENCA	VRSTA NAMIRNICE	UTICAJ
Haber i sar, 1977.	jabuka	povećava sitost
Krotkiewski, 1984.; Lavin, Read, 1995.	guarabika	smanjuje glad
Spitzer, Rodin, 1987.; Rodin, 1988.; Rodin, 1991.	fruktoza ili glukoza	smanjuje energetski unos
Leathwood, Pollet, 1988.	pasulj ili krompir	smanjuje glad
Holt i sar., 1992.	žitarice za doručak	povećava sitost
van Amelsvoort, Weatrate, 1992.	amiloza i amilopektin	povećava sitost
Benini i sar, 1995.	dijetna vlakna dodata obroku	smanjuje glad
Gustafsson i sar, 1995.	sirovo povrće ili kuvana šargarepa	povećava sitost
Holt, Miller, 1995.	pirinač	smanjuje energetski unos
Holt i sar, 1996.	38 različitih namirnica	ne utiču na sitost
Rigaud i sar, 1998.	vlakna Psyllium-a	smanjuje energetski i unos
Ludwig i sar, 1999.	žitarice	smanjuje energetski unos

U 16 od 17 sprovedenih ispitivanja je dokazano da se namirnice sa niskim GI sporije vare i apsorbuju u tankom crevu, i duže daju osećaj sitosti u odnosu na namirnice sa visokim GI, a takodje i smanjuju energetske unos kod ispitanika (Ludwig, 2003; Brand-Miller i sar, 2002; Blundell i sar, 1994; Rolls, Hammer, 1995.).

Duže zadržavanje hrane u organima za varenje uslovljava prolongiranu stimulaciju receptora u digestivnom traktu, kao i jaču sekreciju holecistokinina, što uslovljava i prolongiranu stimulaciju centra za sitost u mozgu (Holt i sar, 1996; Lavin i sar, 1998.). Povećanjem GI obroka za 50 % (npr. od 50 na 75) smanjuje se osećaj sitosti za 50 %, a to uslovljava i manji energetske unos u narednom obroku (Holt i sar., 1996.).

Do razlika u zasićujućem dejstvu namirnica sa različitim GI dovode i neki dodatni mehanizmi. Dva časa nakon uzimanja obroka sa visokim GI, nivo glikoze u krvi je dvostruko veći u odnosu na nivo koji se javlja posle uzimanja obroka iste energetske vrednosti sa niskim GI. Ovo dovodi do dramatičnog porasta nivoa insulina u krvi, čime se pospešuje anabolizam i deponovanje masti i glukoze. 2-4 časa nakon unosa obroka sa visokim GI odnos insulin/glukagon može i dalje ostati visok (naročito ako postoji insulinska rezistencija) i to doprinosi padu nivoa glikemije, često i ispod koncentracija koje su prisutne naštinu. Hiperinsulinemija dovodi i do pada koncentracije slobodnih masnih kiselina u krvi i zbog nedostatka dva osnovna metabolička goriva glad se pojačava (Ludwig, 2000.). U eksperimentalnim istraživanjima (Campfield, Smith, 1990.), blagi prolazni pad glikemije (spontano nastao ili indukovano insulinom) izaziva glad i traženje hrane, kako kod pacova, tako i kod ljudi, najverovatnije zbog toga što ova hipoglikemija dovodi do prolongirane hiperfagije koja se održava i nakon vraćanja glikemije u normalne granice (Cusin i sar, 1992.).

Ukoliko postoji produžena hiperinsulinemija doći će do inhibicije glukagona i hormona rasta i u kasnom postprandijalnom periodu kod obroka sa visokim GI glad je i dalje prisutna i unos hrane u narednom obroku je veći. S druge strane, duža izloženost hroničnoj hiperglikemiji i hiperinsulinemiji dovodi do smanjenja oksidacije masti (Bell, Sears, 2004.).

Još uvek nisu završena prospektivna istraživanja posledica ishrane sa niskim GI na regulaciju telesne težine. Međutim, postoje dokazi iz brojnih eksperimentalnih, kratkotrajnih ispitivanja ili ispitivanja na manjem broju jedinki.

U poredjenju sa pacovima koji su hranjeni amilozom (skrob sa niskim GI), kod pacova hranjenih amilopektinom (skrob sa visokim GI) nakon 3 do 5 nedelja dolazi do

značajno većeg nagomilavanja masti u telu, uvećanja prečnika adipocita, kao i smanjenja aktivnosti GLUT 4 (antitela koja se vezuju za specifične nosače glikoze u adipocitima, tzv. insulin senzitivni glukozni transporter) (Kabir i sar., 1998; Lerer-Metzger i sar., 1996;). Energetska vrednost i biohemijska struktura obroka bili su identični, tako da su dobijeni rezultati najverovatnije posledica razlika u GO.

Kod pacova hranjenih maltodekstrinom nagomilavanje masti u epididimisu počelo je posle 7 nedelja (Pawlak i sar., 2001.), a posle 6 meseci došlo je do značajno većeg porasta telesne težine, većeg nagomilavanja visceralnog masnog tkiva i smanjivanja lipolize, kao i porasta nivoa prve jutarnje glikemije u odnosu na pacove hranjenih namirnicama sa niskim GI (Pawlak i sar., 2000.).

Energetski unos u toku popodneva (kod ishrane ad libitum) je bio 53 % veći kod gojazne dece koja su za doručak i ručak jela instant ovsenu kašu sa visokim GI u odnosu na decu koja su uzimala ovsene pahuljice iste energetske vrednosti i makronutrijentnog sastava, ali sa niskim GI (Ludwig i sar, 1999.). Takodje, retrospektivno ispitivanje je dokazalo da indeks telesne mase značajnije opada kod dece koja su imala (ad libitum) ishranu sa niskim GI u poredjenju sa decom koja su bila na energetski restriktivnoj ishrani, sa minimalnim učešćem masti (Spieth i sar., 2000.).

Najočiglednija posledica poboljšanja kontrole apetita je mršavljenje. U odnosu na niskomasne dijete, ishrana sa niskim GO, posle 6 meseci, smanjuje osećaj gladi, povećava oksidaciju masti i efikasnije smanjuje telesnu težinu (Ludwig, 2003; Melanson i sar, 1999.; Ball i sar, 2003.).

Takodje, kod 11 gojaznih muškaraca posle 5 nedelja sprovođenja niskokalorijske ishrane sa malim GI, smanjena je ukupna mast u organizmu (mereno x-apsorciometrijom) za 500 g više u odnosu na ispitanike koji su uzimali hranu sa visokim GI, iste energetske vrednosti, ali nije nadjena statistički značajna razlika u smanjenju telesne težine. Kod ispitanika je uglavnom smanjena abdominalne mast, a zabeleženo je i sniženje ekspresije gena za gojaznost u potkožnom masnom tkivu (Bouche i sar., 2000.). Kod gojaznih muškaraca razlike u GO uticale su na energetske potrošnje (Agus i sar, 2000; Astrup, 2002.). U transverzalnom, 6-nedeljnom ispitivanju 11 osoba sa prekomernim telesnom težinom, dokazano je da su ispitanici koji su upotrebljavali integralne žitarice bili osetljiviji na insulin u odnosu na osobe koji su upotrebljavali proizvode od belog brašna (Pereira i sar., 2002.). Najverovatniji razlog je smanjena oksidacija masti i ubrzano deponovanje masti u organizmu zbog hronične izloženosti hiperglikemiji i hiperinsulinemiji, kao

posledica visokog GO. Smanjeni kapacitet za oksidaciju masnih kiselin dokazan je i kod gojaznih osoba i kod gojaznih pacova (Brand -Miller i sar., 2002.).

Žene koje nisu bile gojazne, čija ishrana se pretežno sastojala od namirnica sa niskim GI, značajno manje su dodavale na težini tokom trudnoće, a imale su i lakšu placentu u odnosu na trudnice koje su se hranile namirnicama sa visokim GI (Clapp,1997.).

Kod gojaznih žena obolelih od dijabetesa koje su lečene ambulantno, energetska restriktivna ishrana sa niskim GI nakon 12 nedelja dovela je do statistički značajno većeg gubitka telesne težine u odnosu na pacijentkinje koje su imale ishranu istog energetskeg i makronutrijentnog sastava , ali sa visokim GI (Slabber i sar.,1994.).

Poznato je i da glikozidaza-inhibitori, oralni hipoglikemici koji usporavaju varenje skroba u organima za varenje i time snižavaju GO , osim što popravljaju kontrolu glikemije, dovode i do blage redukcije telesne težine (Hauner ,1999.; Chiasson i i sar, 2002.).

Nisko GO putem hormonalne regulacije i te kako može uticati na apetit, pre svega ublažavanjem gladi tako da je energetska unos bio u proseku 20 % veći nakon unosa obroka sa visokim GI u odnosu na energetska unos nakon unosa obroka sa niskim GO ($p < 0,005$) (Blundell i sar, 1994; Rolls, Bell, 1999; Schwarz i sar, 1995; Roberts, 2003.).

1. 3. 3. 2. Glikemijski indeks i prevencija i lečenje dijabetes mellitus-a

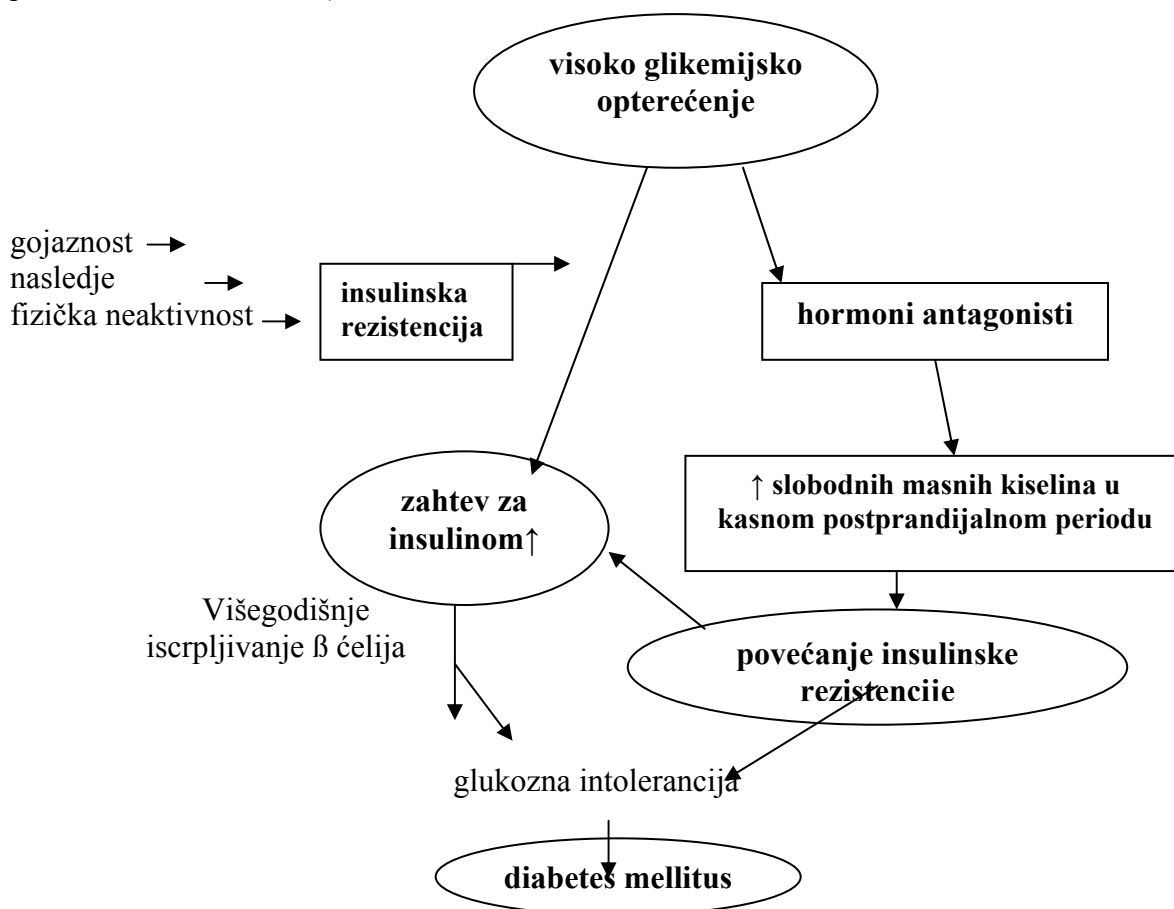
Osnovni poremećaj kod diabetes mellitus-a predstavlja poremećaj metabolizma glukoze, te je sasvim logično da količina i vrsta ugljenih hidrata koji se koiste u ishrani utiču na pojavu ove bolesti i njen tok . Delovanje GO na kontrolu dijabetesa ispituje se već više od dve decenije (Jenkins i sar., 1981; Bantle i sar, 1983; Bornet i sar, 1987; Fontvielle i sar, 1988; Brand-Miller,1994; Anderson i sar, 2004.) i to je danas jedno od najvažnijih područja gde se GI može koristiti pri planiranju ishrane, posebno kod aktuelnih preporuka za dijabetes koje podrazumevaju visoko učešće glucida i smanjeno učešće masti (American Diabetic Association, 2003; Anderson i sar, 2004.).

1. 3. 3. 2. 1. Uticaj glikemijskog opterećenja na pojavu diabetes mellitusa

Dugotrajna ishrana sa visokim povećava rizik za pojavu insulin nezavisnog tipa dijabetesa (Brand-Miller i sar, 2003.), zbog pojačane sekrecije insulina u postprandijalnom periodu. (Jenkins i sar, 1982; Miller,1994; Willet i sar., 2002.; Ludwig, 2002.).

Tačan mehanizam nastanka diabetes mellitusa nakon dugogodišnje hiperinsulinemije nije poznat, budući da nije razjašnjeno da li oštećenje pankreasa primarno nastaje zbog prekomerne sekrecije insulina (tj. zbog iscrpljivanja β ćelija) ili zbog hroničnog toksičnog delovanja hiperglikemije (glikotoksičnost) (Jonas i sar, 1999; Rossetti i sar, 1990; Sako, Grill, 1990.) ili pak, zbog visokih nivoa slobodnih masnih kiselina u krvi (lipotoksičnost) na β ćelije pankreasa (Boden i sar, 1994; Unger, 1995.; Grill, Bjorklund, 2000) (Slika broj 4).

Slika broj 4. Hipotetični mehanizam delovanja ishrane sa visokim glikemijskim opterećenjem na obolevanje od insulin-nezavisnog tipa diabetes mellitusa (Modifikovano prema Willet i sar., 2002)



Hiperinsulinemija in vivo i inhibicija sekrecije insulina in vitro (tj. u kultivisanim β ćelijama pankreasa) javlja se kod zdravih pacova koji su 48 h neprekidno primali diazoksid (supstanca koja inhibira sekreciju insulina) u infuziji glukoze (Jenkins i sar., 1990.). Medjutim, sekrecija insulina kod pacova nije bila poremećena kod davanja infuzije glikoze bez diazoksida, a nije zabeležena ni hiperinsulinemija in vivo (Sako, Grill, 1990.).

Takodje, kod primarne hiperinsulinemije, izazvane davanjem insulina pacovima, smanjuje se osetljivost mišićnih ćelija na insulin, ali se pojačava insulinska osetljivost adipocita (Cusin i sar., 1992.). Najverovatnije da ovakva preraspodela supstrata za metabolizam masnog tkiva dovodi do smanjene potrošnje glukoze u ćelijama, a povećane sinteze masti, te se javlja diabetes mellitus (Kiens, Richter, 1996.; Kim i sar., 2000.).

Brojne eksperimentalne i kliničke studije potvrdile su da ishrana sa visokim GO povećava rizik obolevanja od dijabetesa kod osetljivih jedinki.

Ishrana sa visokim GO (sa dosta amilopektina ili glukoze), nakon 3 nedelje, pojačava ekspresiju Glut 4 u masnom tkivu pacova, smanjuje maksimalnu oksidaciju glukoze stimulisanu insulinom i dovodi do ozbiljnije insulinske rezistencije u odnosu na ishranu sa niskim GI (sa dosta amiloze) (Kabir i sar., 1998. Byrnes i sar., 1995; Higgins i sar., 1996.).

Kod žena (n=38), sa i bez IBS koje su metodom slučajnog izbora podeljene u 2 grupe i konzumirale ishranu sa različitim GO tri nedelje, insulinska rezistencija (određjena in vivo i u kultivisanim adipocitima) bila je naglašenija kod ispitanica čija ishrana je imala visoko GO. Posledice su bile naglašenije kod žena sa IBS, najverovatnije zbog povećanog stvaranja slobodnih masnih kiselina u kasnijem postprandijalnom periodu (Frost i sar., 1996.).

Glikemijski i insulinski odgovor posle ručka koji je bio identičan za sve ispitanike, bili su jače izraženi kod osoba koje su uzimale doručak sa većim GI u odnosu na ispitanike čiji je doručak bio identičnog sastava u pogledu makronutrijenata, ali sa niskim GI (Liljeberg, Bjorck, 2000; Liljeberg i sar., 1999.). Može se govoriti, dakle, o prolongiranom dejstvu namirnica sa visokim GI na metabolizam ugljenih hidrata.

Uticao ishrane sa visokim GI na nastanak diabetes mellitus-a do sada nije ispitivan dugotrajnim randomiziranim studijama. Najbolja alternativa ovim studijama su prospektivna epidemiološka istraživanja sa velikim brojem ispitanika u kojima su praćeni i drugi faktori rizika za diabet, a ispitivana je medjuzavisnost izmedju GI i rizika obolevanja dijabetesa.

Ispitivanjem 84000 medicinskih sestara u SAD-u dokazano je da ishrana sa visokim GO 40 % povećava rizik obolevanja od dijabetes mellitus-a ($p < 0,003$) u odnosu na ispitanice čija ishrana je imala nisko GO, i to nakon usaglašavanja sa indeksom telesne mase i drugim ometajućim faktorima (Salmeron i sar., 1997.) Međutim, kod žena posle menopauze ($n = 36000$) nije pronađena medjuzavisnost izmedju GO i incidence dijabetesa (Meyer i sar., 2000.).

Konkretan odgovor organizma na glikemijsko opterećenje zavisi od stepena insulinske rezistencije, pa se može pretpostaviti da hrana sa visokim GI dovodi do metaboličkih posledica pre svega kod fizički neaktivnih, gojaznih ili nasledno opterećenih osoba (DeFronzo, Ferranninni, 1991; Eriksson i sar, 1999; Ferranninni, Camastra, 1998.; Hung i sar, 2003; Ceriello i sar, 1999.).

1.3. 3. 2. 2. Glikemijski indeks i kontrola diabetes mellitusa

Glavni cilj planiranja ishrane kod dijabetičara je:

- smanjiti nivo glikemije,
- sprečiti hipoglikemijske krize kod osoba lečenih insulinom i
- smanjiti rizik od komplikacija, pre svega od kardiovaskularnih oboljenja.

Sporoapsorbujući ugljeni hidrati kod zdravih ljudi dovode do nižih pikova glikemije, a to se može iskoristiti prednost i za kontrolu glikemije kod dijabetičara .

Ishrana sa dosta ugljenih hidrata i malo mononezasićenih masnih kiselina kod pacijenata sa dijabetesom , dovodi do snižavanja nivoa postprandijalne glikemije, ali ne do i značajne redukcije glikoliziranih proteina (fruktozamina ili glikozirajućeg hemoglobina) kod pacijenata (Rizkalla i sar, 2002; Chiasson, 2000.)

Teoretski posmatrano, ishrana sa niskim GO bi mogla povoljno da utiče na kontolu dijabetesa snižavanjem nivoa rane postprandijalne glikemije i smanjenjem rizika za postapsorptivnu hipoglikemiju. Od 1988. god. do danas 13 kliničkih studija ispitalo je ovu pretpostavku (broj ispitanika u studijama kretao se od 6 do 104, a studije su trajale od 12 dana do 12 meseci). U 12 studija dokazano je poboljšanje najmanje jednog parametra kontrole glikemije (Hb A_{1C}, glikolizirajućih serumskih proteina ili glikemije) kod pacijenata sa dijabetesom koji su imali ishranu sa niskim GO u odnosu na pacijente čija ishrana je imala visoko GO (Collier i sar., 1988; Fontvielle i sar., 1992; Jenkins i sar.,

1988; Brand i sar., 1991.; Fontvielle i sar, 1992; Wolever i sar, 1992; Frost i sar, 1994; Lafrance i sar., 1998; Jarvi i sar, 1999., Giacco i sar, 2000; Gilbertson i sar, 2003.). U jednoj studiji nije utvrđena razlika u parametrima glikemije kod ishrane sa različitim GO, a nijedna studija nije dokazala da se parametri glikemije poboljšavaju ako se koristi ishrana sa visokim GO.

Randomizirane studije na dijabetičarima su , pak, dokazale da ishrana sa niskim GI, osim što poboljšava kontrolu glikemije, dovodi i do snižavanja glikolizirajućih proteina (Tabela broj 7). U 8 od 9 studija, značajno je poboljšana kontrola glikemije kod osoba koje su konzumirale ishranu sa niskim GI (Wolever i sar, 1997.).

Tabela broj 7. Uticaj ishrane sa niskim GI na kontrolu glikemije kod diabetes mellitusa (Adaptirano prema Wolever i sar, 1997.)

PRVI AUTOR, GODINA KADA JE STUDIJA IZVEDENA	OBLIK DIABETES MELLITUS-A	TRAJANJE STUDIJE (NEDELJE)	RAZLIKA U GO APSOLUTNE VREDNOSTI (%)	PROMENA U GLIKOZIRAJUĆIM PROTEINIMA (%)
Collier,1988	tip 1 (n=7)	6	-12 (15)	-27 (fruktozamin) p<0,05
Fontvieille, 1988.	tip 1 (n=8)	3	-14 (23)	-22 (fruktozamin) p<0,05
Jenkins,1988.	tip 2 (n=8)	2	-23 (26)	- 6,6 (fruktozamin) p<0,05
Wolever,1992.	tip 2 (n=15)	2	-27 (31)	- 3,4 (fruktozamin) p<0,05
Wolever, 1992.	tip 2 (n=6)	6	-28 (33)	- 11 (fruktozamin) p<0,05
Brand, 1991.	tip 2 (n=16)	12	- 13 (14)	- 11 (glikozirajući Hgb) p<0,05
Fontvielle, 1992.	1 i 2 (n=18)	5	- 26 (41)	- 12 (fruktozamin)
Frost, 1994.	tip 2 (n=25)	12	-5 (6)	- 16 (fruktozamin)

U jednom istraživanju nakon 4 nedelje broj hipoglikemijskih epizoda kod pacijenata sa insulin zavisnim diabetes mellitusom koji su sprovodili ishranu sa niskim GO, smanjen je za polovinu (p<0,05) (Giacco i sar, 2000.).

Kod dece sa insulin-zavisnim diabetesom kvalitet života je značajno popravljjen nakon prihvatanja ishrane sa niskim GI u odnosu na decu koja su se pridržavale standardnih dijetetskih saveta za dijabetičare (Gilbertson i sar, 2001; Gilbertson i sar, 2003.).

Takodje, deskriptivno ispitivanje 2810 pacijenata sa insulin-zavisnim dijabetesom je pokazalo da je GI u pozitivnoj korelaciji sa hemoglobin A_{1c} (Buyken i sar, 2001.).

Do sada nisu radjene dugotrajna deskriptivna istraživanja uticaja ishrane sa visokim GO na pojavu kardiovaskularnih komplikacija kod osoba sa dijabetesom.

Iako navedeni dokazi ukazuju da upotreba namirnica sa niskim glikemijskim indeksom umesto namirnica sa visokim GI može smanjiti rizik od insulin-nezavisnog diabetesa (Brand-Miller i sar, 2003.), u najnovijim preporukama za diabetes mellitus SAD smatra se da uvođenje GI u planiranje ishrane nije neophodno. Prema Američkom udruženju za diabetes (ADA) još uvek nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili dugotrajnu prednost uvođenja GI u kontroli diabetesa ishranom (Beebe, 1999.; Fujimoto, 2000; Sievenpiper, Vuksan, 2004.; Franz i sar., 2002.; Franz, 2003; Heillbronn i sar, 2002; Irwin, 2002.), te GI nije uveden u preporuke o ishrani za dijabetičare u SAD. Medjutim, strukovna udruženja iz Evrope, Kanade (Canadian Diabetes Association, 1999.) i Australije prihvatila su GI kao činilac koji se mora uzeti u obzir pri planiranju ishrane za dijabetičare (FAO, 1997; Mann i sar, 2000; Mann, 2003; Perlstein i sar, 1997; Brand-Miller i sar, 2003.).

1. 3. 3. 3. Glikemijski indeks i ostale bolesti

Od nedavno ispituje se povezanost izmedju GI i karcinoma različitih organa, što je značajno za prevenciju malignih bolesti (Willett, 1995.).

Ispitivanjem oko 5000 Italijanki dokazano je da postoji značajna direktna povezanost izmedju rizika obolevanja od karcinoma dojke i GO ishranom (Augustin i sar, 2001.; Higginbotham i sar, 2004.).

Takodje, žene sa prekomernom telesnom težinom (indeks telesne mase preko 25 kg/m²), koje nisu bile fizički aktivne, a čija je ishrana imala visoko GO, imale su više od dva puta veći rizik da obole od raka pankreasa u odnosu na žene, normalno ishranjene, koje nisu bile fizički aktivne, ali su imale ishranu sa niskim GO (Michaud i sar, 2002;).

Najverovatnije da hiperinsulinemija, nastala upotrebom namirnicama sa visokim GI, indirektno dovodi do kancerogeneze, preko povećanja aktivnosti faktora rasta nalik na insulin 1 (Giovannucci, 2001; La Vecchia i sar, 2001.).

Visok GI namirnica povećava i rizik obolevanja od karcinoma debelog creva, pre svega kod gojaznih osoba (Slattery i sar., 1997; Franceschi i sar, 2001.), kao i rizik obolevanja od karcinoma prostate, karcinoma jajnika (Augustin i sar, 2003.) i karcinoma endometrija (Cummings, Bingham, 1998.).

Dokazan je i nepovoljan uticaj visokog GO na pojavu steatozne jetre kod gojaznih pacijenata (Kurbanov, 2003.).

Defekti neuralne tube bili su češći kod dece žena koje su unosile više prostih šećera i namirnice sa visokim GI u periodu oko oplodnje (Shaw i sar, 2003.).

1. 3. 3.3.1. Glikemijski indeks i kardiovaskularne bolesti

Ishrana sa visokim GO može dovesti do pojave kardiovaskularnih bolesti indirektno, putem postprandijalne hiperglikemije i hiperinsulinemije.

Postprandijalna hiperglikemija je važan rizik faktor za kardiovaskularne bolesti ne samo kod osoba koje su obolele od diabetes mellitusa, već i kod celokupnog stanovništva (Coutinho i sar., 1999.). U 3 evropske kohorte tokom 20 godina rizik od umiranja je bio 1,6 puta veći kod osoba koje su se nalazile u poslednjem kvintilu prema nivou glikemije koja je zabeležena 2 h posle oralnog glukoza tolerans testa (oGTT) (Balkau i sar., 1998.). Takodje je dokazano da je glikemija nakon 2h od izvođenja oGTT -a nezavisan faktor rizika za mortalitet od IBS i ukupni mortalitet medju osobama bez dijagnostikovanog diabetes mellitusa (De Veegt i sar., 1999.). Pik glikemije je jače korelirao sa debljinom krvnih sudova u odnosu na nivo jutarnje glikemije ili nivo glikozilirajućeg hemoglobina kod osoba koje nisu imale diabetes mellitus (Temelkova-Kurktschiev i sar., 2000.).

Postprandijalna hiperglikemija može povećati rizik obolevanja od IBS izazivanjem oksidativnog stresa (Ceriello i sar., 1999; Ceriello, 2000; Lefebvre, Scheen, 1998.). Eksperimentalne studije su dokazale da glikoza dovodi do oksidacije membranskih lipida, proteina, lipoproteina, kao i DNK i aktivira zapaljenje in vitro. In vivo, hiperglikemija snižava nivoe antioksidanata u krvi, povećava krvni pritisak, olakšava formiranje krvnog

ugruška i smanjuje protok krvi (Ceriello, 2000; Lefebvre, Scheen, 1998.), a naročito je značajan uticaj hiperglikemije na funkciju endotela (Title i sar., 2000.). Kod muškaraca starosti između 45 i 75 godina rizik obolevanja od IBS raste za 60 % za svako povećanje glikemije za jednu standardnu devijaciju (Despres i sar., 1996.).

Hiperinsulinemija je nezavisan faktor rizika za IBS, budući da dovodi do metaboličkog sindroma delovanjem na krvni pritisak, serumske lipide, faktore koagulacije, medijatore zapaljenja i funkciju endotela (Reaven, 2000; Juan i sar., 1999; Mather i sar., 2001.). Povećanje nivoa insulina posebno utiče na remećenje fibrinolize i hiperkoagulabilnosti kod osoba sa normalnom ili abnormalnom glukoznom tolerancijom, pa se prema tome povećava i mogućnost za pojavu akutne tromboze .

1. 3. 3.3.1. 1. Eksperimentalni dokazi

Interventnim studijama ispitivan je uticaj GO na nivo serumskih lipida u uslovima kada je unos makronutrijenata bio kontrolisan.

Pacijenti sa dislipoproteinemijama različito su reagovali na ishranu sa niskim GI u zavisnosti od karakteristike dislipoproteinemije. U jednoj studiji ispitivano je 30 pacijenata sa dislipoproteinemijama koje su se 1 mesec hranile namirnicama sa visokim GI, zatim mesec dana namirnicama sa niskim GI i na kraju, ponovo su mesec dana imale ishranu sa visokim GO. Kod 6 osoba sa tip IIA hiperholesterolemijom nisu zabeležene značajne promene u koncentraciji lipida u krvi, dok je kod 24 osobe sa hipertrigliceridemijom (tip IIB i IV) došlo do značajnog pada triglicerida (oko 20%), LDL-holesterola (10 %), kao i ukupnog holesterola (do 9%) (Jenkins i sar., 2000.).

Promene u faktorima rizika za IBS zapažene su i kod pacijenata sa diabetes mellitus-om (Wolever i sar., 1991; Jarvi i sar., 1999.).

Prospektivne interventne studije kojima se ispituje uticaj ishrane sa niskim GO na insulinsku osetljivost, bilo in vivo ili in vitro, mogu pomoći rasvetljavanju kako nastaju promene biomarkera.

Preuzimanje glukoze stimulirano insulinom kod 60 pacijenata sa IBS koji su iščekivali koronarni bypass je bilo značajno niže u odnosu na 30 kontrolnih pacijenata koje su iščekivali operaciju na zaliscima i nisu imali klinički potvrđenu IBS .

Preuzimanje glukoze stimulirano insulinom kod pacijenata koji su iščekivali koronarni bypass i bili su 4 nedelje na ishrani sa niskim GO je bilo značajno niže ($p < 0,05$) nego kod pacijenata koji su čekali istu operaciju, ali su se hranili sa visokim GO (Frost i sar., 1999; Frost i sar., 1998.). Medjutim, nivoi HDL-holesterola u krvi kod istih pacijenata nisu se značajno promenili. Određivanje insulinske osetljivosti radjeno je in vitro (uzorak je dobijen biopsijom adipocita iza grudne kosti), a ukupno je ispitano 60 pacijenata.

Kod pacijenata sa naslednim opterećenjem za IBS koji su imali ishranu sa različitim GI nadjena je značajna razlika u opadanju nivoa glukoze pre i posle obroka sa niskim GI i kod nasledno opterećenih pacijenata i kod njihovih kontrola (Leeds, 2002.).

Studije čiji se zaključci indirektno odnose na IBS takodje treba uzeti u razmatranje. Bezalkoholni napici bogati ugljenim hidratima koji dovode do jakog postprandijalnog odgovora kod odraslih povećavaju izlučivanje hroma putem urina (Willet, 1998.), a snižavanje nivoa hroma praćeno je hiperglikemijom i dislipidemijama. Dokazano je da nivo hroma u organizmu utiče na insulinsku osetljivost (Anderson, 1981; Anderson i sar, 1983.).

1.3.3.3.1.2. Epidemiološke studije

Dokazi koji povezuju GO ishranom i rizik obolevanja od IBS prvi put su objavljeni 2000.g. (Liu, 2002.). Retrospektivnom analizom podataka dobijenih 10-godišnjim praćenjem 75000 žena uzrasta od 38-63 godine, izračunato je GO ishrane i dokazano da je GO direktno povezano sa rizikom od IBS. Relativni rizik od IBS je bio skoro 2 u najvećem tercilu GO kod žena sa indeksom telesne mase 23-29 i preko 29 kg/m^2 , što ukazuje da postoji direktna medjuzavisnost izmedju GI i GO i gojaznosti.

Retrospektivnom analizom (Frost, 2001.) 7-dnevnog dnevnika ishrane kod 1420 ispitanika (1986-1987) dokazana je negativna korelacija izmedju serumskog HDL-holesterola i GI, posebno kod žena. Snižavanjem GI sa 92 na 77 može se smanjiti morbiditet od IBS za 29 %. Kasnije je utvrđeno da Frostova multivarijantna analiza nije u potpunosti eliminisala ometajuće faktore, te su dobijeni rezultati bili podložni kritici (Katan, 1999.). Rezultati slični Frostovim dobijeni su ispitivanjem oko 14000 Amerikanaca starijih od 20 godina. od 1988.-1994. u NHANES III studiji (Ford, Liu, 2001.), kada je dokazana obrnuta povezanost izmedju GI hrane i HDL-holesterolemije.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Predmet istraživanja bio je uticaj glikemijskog indeksa namirnica, odnosno glikemijskog opterećenja ishranom na ishemijsku bolest srca.

Cilj istraživanja je bio utvrđivanje eventualne međuzavisnosti između hronične izloženosti ishrani sa visokim glikemijskim opterećenjem, kao rizik faktora i obolevanja od ishemijske bolesti srca.

Posebni ciljevi ispitivanja bili su:

1. dokazati efikasnost Upitnika o učestalosti unosa namirnica za procenu glikemijskog opterećenja na individualnom i populacionom nivou;
2. ispitati povezanost glikemijskog opterećenja ishranom i različitih faktora rizika za ishemijsku bolest srca kod ispitanika kao što su gojaznost, lipidni status, nasledje;
3. ispitati povezanost izmedju unosa ugljenih hidrata i obolevanja od ishemijske bolesti srca;
4. ispitati povezanost izmedju učestalosti upotrebe određenih namirnica koje sadrže ugljene hidrate i rizika od pojave ishemijske bolesti srca;
5. proveriti uzročno posledične veze izmedju IBS i faktora rizika koji su od značaja za adekvatno sagledavanje uloge glikemijskog opterećenja u nastanku IBS kao što su demografske karakteristike, lična i porodična anamneza, antropometrijske karakteristike i biohemijski parametri, navike ;
6. predložiti način ishrane koji bi kontrolom unosa namirnica sa visokim GI mogao povoljno uticati na prevenciju koronarne bolesti u našoj sredini,

Krajnji cilj ispitivanja bio je osnažiti osnove za kontrolu i upravljanje zdravstvenim rizikom od ishemijske bolesti srca kontrolom glikemijskog opterećenja ishranom.

3. OSNOVNE HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

U ovom ispitivanju postavljene su sledeće radne hipoteze:

1. Višegodišnja izloženost visokom glikemijskom opterećenju nepovoljno utiče na zdravlje i može se smatrati rizik faktorom (sama ili u sprezi sa drugim) za nastajanje i favorizovanje ishemijske bolesti srca.
2. Incidenca ishemijske bolesti srca značajno je veća kod osoba koja su eksponirana visokom glikemijskom opterećenju u odnosu na neeksponirane.
3. Odnos glikemijskog opterećenja i rizika od ishemijske bolesti srca je nezavisan u odnosu na druge faktore rizika za ishemijsku bolest srca
4. Odredjivanje glikemijskog opterećenja ishranom i kontrola glikemijskog indeksa unetih namirnica može preventivno delovati na razvoj ishemijske bolesti srca i doprineti predviđanju rizika od pojave ishemijske bolesti srca.
5. Upitnik o učestalosti unosa hrane može se koristiti za odredjivanje glikemijskog opterećenja ishranom i u našoj populaciji.

4. ISPITANICI I METODOLOGIJA RADA

4.1. Metodologija istraživanja

Istraživanje je uradjeno kao analitička epidemiološka (anamnestička – case-control) studija u Nišu, u periodu od septembra 2001. do marta 2004. godine.

Grupu obolelih su činili ispitanici oba pola kod kojih je klinički postavljena dijagnoza: ishemijska bolest srca, koja nije bila starija od dva meseca. Kriterijumi za izbor ispitanika u ovoj grupi bili su:

- dijagnoza akutnog infarkta miokarda postavljena na osnovu najmanje 2 uslova: EKG promene, prateći klinički simptomi i promene specifičnih enzima : kreatinin fosfokinaze CPK ili transaminaze SGOT i
- dijagnoza nestabilne angine (tj. jedna ili više epizoda angine pectoris u periodu mirovanja u prethodnih 48 h) koja pripada III klasi prema Braunwaldovoj klasifikaciji .

Oboleli su u periodu od septembra 2001. g. do decembra 2003. lečeni od infarkta miokarda ili angine pectoris non-stabilis na Klinici za kardiologiju, Univerzitetskog kliničkog centra u Nišu i svi su bili stanovnici Nišavskog okruga. Ispitivanjem su obuhvaćene obolele osobe birane po metodi slučajnog uzorka (od svih obolelih u navedenom periodu).

Kontrolnu grupu su činile osobe koje su takodje lečeni u Univerzitetskom kliničkom centru u Nišu u periodu kada i oboleli , ali na drugim Klinikama i nije utvrđeno da su bolovali od diabetes mellitus-a, karcinoma ili poremećaja funkcije hormona. Za kontrole nisu uzimani psihijatrijski bolesnici, niti toksikomani. Ispitanici iz kontrolne grupe nisu imali bilo kakve kliničke simptome, znake ili sumnju za infarkt miokarda i nestabilnu anginu pectoris, kao ni postavljenu dijagnozu drugih kardiovaskularnih bolesti. Nastojalo se da ispitane grupe budu što homogenije po polu i uzrastu, tako da su kontrole sparivane sa obolelim ispitanicima prema uzrastu (± 3 godine) i polu. Ispitanici, kako oboleli, tako i kontrole su bili iz istog geografskog područja tj. svi iz Nišavskog okruga.

Svi ispitanici su informisani o učešću u istraživanju i njegovim ciljevima i prihvatili su da daju tražene informacije. Manje od 5% ispitanika odabranih za istraživanje odbilo je da učestvuje u istraživanju.

Ispitanici su intervjuisani pod istim uslovima, u bolesničkim sobama, nekoliko dana nakon prijema u stacionarnu zdravstvenu ustanovu. Metodom intervjua, korišćenjem originalnog strukturiranog epidemiološkog upitnika (Prilog 1) prikupljene su informacije o sociodemografskim faktorima, o navici pušenja, fizičkoj aktivnosti na poslu i naslednom opterećenju za bolesti srca, kao i o navikama u ishrani.

Za ispitivanje ishrane ispitanika korišćen je semikvantitativni Upitnik o učestalosti unosa namirnica u prethodnih godinu dana (Food Frequency Questionnaire, FFQ), koji se koristi u SAD i Evropskoj Uniji (Van Dam i sar, 2001; Pietinen i sar, 1988; Jain i sar, 2000.), koji je prilagodjen navikama u ishrani domicilnog stanovništva (Prilog 1). Intervjuom su obuhvaćene namirnice koje su podeljene po grupama iz piramide ishrane. Za svaku namirnicu određena je najčešće korišćena veličina porcije u skladu sa navikama u ishrani našeg stanovništva (npr. 1 čaša, 1 komad, 1 tanjir i sl.) i ispitanici su izjavljivali koliko često su u proseku nedeljno ili dnevno u proteklih godinu dana upotrebljavali navedene količine namirnica u ishrani. Učestalost konzumacije je kvantifikovana u vidu 9 ponudjenih odgovora od "nikad" do "više od 6 puta dnevno". Ispitanici koji su imali specifičan način ishrane u proteklih godinu dana npr. dijete za mršavljenje, zaštitna dijeta za jetru i sl. nisu bili obuhvaćeni istraživanjem.

Za ispitivanje ishrane izabrano je korišćenje Upitnika o učestalosti unosa namirnica budući da se on smatra najboljim metodom za ispitivanje ishrane u epidemiološkim studijama. Pored toga, u dosadašnjim ispitivanjima, korelacioni koeficijent za makronutrijente, posebno ugljene hidrate, između FFQ i dnevnika ishrane je bio visok i iznosio je oko 0,73. Takođe, karakteristike ovog Upitnika kada su u pitanju namirnice

Ukupno glikemijsko opterećenje za svakog ispitanika je izračunato uz pomoć Internacionalnih tablica glikemijskog indeksa i glikemijskog opterećenja (Foster-Powell i sar., 2002.). Korišćen je glikemijski indeks namirnica za glikozu. Za svakog ispitanika izračunato je prosečno godišnje opterećenje po metodologiji koja je objašnjena u Prilogu 2.

Upitnik je testiran u pogledu ponovljivosti i verodostojnosti kod 30 (10 %) obolelih ispitanika i 30 (10 %) kontrola, koji su ponovno intervjuisani.

Utvrđivanje stanja ishranjenosti ispitanika radjeno je merenjem: telesne mase, telesne visine i obima struka. Telesna masa merena je pokretnom medicinskom decimalnom vagom sa tačnošću $\pm 500\text{g}$, a telesna visina je određivana visinomerom koji je moguće fiksirati za zid sa tačnošću $\pm 0,5\text{ cm}$. Osobe koje su imale značajne izmene u telesnoj masi u poslednjih godinu dana (više od 5 kg) nisu bile obuhvaćene istraživanjem.

Indeks telesne mase (kg/m^2) određivan je kao količnik telesne mase izražen u kg i kvadrata telesne visine izražene u m . Osobe sa prekomernom telesnom težinom i gojazni imali su vrednosti indeksa telesne mase (ITM) veće ili jednake $25\text{ kg}/\text{m}^2$.

Obim struka meren je santimetrom, u nivou pupka i predstavljao je pokazatelj prisustva abdominalne gojaznosti. Za osobe muškog pola obim struka ispod 94 cm predstavlja graničnu vrednost za abdominalnu gojaznost, a za osobe ženskog pola granica je 80 cm . Posebno visok rizik za masovne nezarazne bolesti imaju osobe koje imaju obim struka preko 102 cm (muškarci) i preko 88 cm (žene).

Vrednosti triglicerida i ukupnog holesterola, HDL- i LDL -holesterola i glikemije kod pacijenata preuzeti su iz istorija bolesti, a laboratorijske analize obavljene su u jedinstvenoj laboratoriji (Klinika za biohemiju, Univerzitetskog kliničkog centra Niš). Kolorezimatskom metodom određivani su holesterol i trigliceridi. HDL-holesterol je određivan metodom precipitacije, a LDL-holesterol je izračunavan indirektno prema formuli Friedewald i sar. Lipidni parametri su interpretirani prema preporukama Jugoslovenskog odbora za lipide: za odrasle osobe normalne vrednosti ukupnog holesterola su do $5,2\text{ mmol}/\text{L}$ i triglicerida do $1,7\text{ mmol}/\text{L}$. Granične vrednosti ukupnog holesterola u krvi se kreću od $5,21\text{--}6,49\text{ mmol}/\text{L}$, a triglicerida od $1,71\text{--}2,3\text{ mmol}/\text{L}$. Prema ovom Odboru osobe sa koncentracijom ukupnog holesterola većim od $6,5\text{ mmol}/\text{L}$ i triglicerida većim od $2,3\text{ mmol}/\text{L}$ imaju veliki rizik za razvoj koronarne bolesti. Za hiperglikemiju su uzete vrednosti glikemije veće od $6,1\text{ mmol}/\text{L}$.

4.2. Analiza podataka

Za proveru postavljenih naučnih hipoteza korišćen je statistički metod kvantitativne analize. Upitnici su šifrirani i napravljena je baza podataka, za čiju obradu su korišćeni statistički kalkulator u okviru programa Epi Info (Ver.6.04) i statistički paket SPSS (8.0 for Windows).

U prvom delu, koji obuhvata deskripciju grupa, upotrebljeni su klasični statistički parametri: aritmetička sredina (\bar{X}), standardna devijacija (SD), koeficijent varijacije (Cv), medijana (Me), interval - 5.-95. percentil, indeks strukture (%), interval varijacija (min-max).

U zavisnosti od vrste statističkog obeležja (numeričko ili atributivno), vrste distribucije (normalna – nepravilana, nepoznata), kao i broja uzoraka i njihove veličine, primenjeni su sledeći statistički testovi:

- Student-ov t - test za dva velika nezavisna uzorka (ispitivana je razlika u prosečnim vrednostima telesne visine, telesne mase i starosti ispitanika bolesnih i zdravih)
- Mann-Whitney U – Wilcoxon Rank Sum W test (poređeni su rangovi vrednosti numeričkih parametara sa visokom varijabilnošću – BMI, glikemijski indeks 1 i 2 – u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi)
- χ^2 – test (proveravana je razlika u strukturi odgovora na pojedina pitanja iz ankete)
- Kruskal Wallis– ov test (korišćen za ispitivanje razlika u vrednostima glikemijskog indeksa 1 i 2 između različitih namirnica - 5 grupa, kako u eksperimentalnoj, tako i u kontrolnoj grupi ispitanika).

Ispitanici su, na osnovu učestalosti konzumiranja bilo koje grupe namirnica ili pića, podeljeni u tri grupe:

- u prvoj grupi su se nalazili ispitanici koji su imali nisku učestalost tih namirnica u ishrani (do najviše jednom nedeljno),
- u drugoj grupi su se nalazili ispitanici koji su imali srednju učestalost namirnica u ishrani (nekoliko puta nedeljno do jednom dnevno) i
- u trećoj grupi su bili ispitanici sa visokom frekvencom unosa namirnica (više puta dnevno).

Kod nekih namirnica (npr. žitarice) broj ispitanika u formiranim grupama prema učestalosti unosa namirnica nije imao pravilnu distribuciju (mali broj ispitanika i u grupi obolelih i u kontrolnoj grupi), te je došlo do sažimanja u samo dve kategorije prema učestalosti konzumiranja – niže (najviše jednom nedeljno do jednom dnevno) i više (više puta dnevno).

Na osnovu rezultata dobijenih pomoću Upitnika o učestalosti konzumiranja namirnica, sačinjen je poseban softver za izračunavanje ukupnog glikemijskog indeksa i glikemijskog opterećenja. Distribucija vrednosti ovih parametara (bez obzira na pripadnost grupi bolestan ili zdrav) podeljena je u tri kategorije (tertili). Prvi tertil obuhvata najniže vrednosti glikemijskog opterećenja, II tertil – vrednosti skoncentrisane oko medijane

vrednosti glikemijskog opterećenja i III tertil – obuhvata grupu najviših vrednosti glikemijskog opterećenja. Na osnovu ovakve podele određivana je struktura ispitanika po grupama bolestan-zdrav i ispitivana povezanost bolesti i vrednosti glikemijskog opterećenja.

Evaluacija povezanosti izabranih varijabli, odnosno, potencijalnih faktora rizika (vezanih i nevezanih za ishranu) i obolevanja od ishemijske bolesti srca imala je dva aspekta: utvrđivanje statističke značajnosti asocijacije (χ^2 – test) i drugo – njena kvantifikacija (odds ratio i relativni rizik).

Odds ratio tj. relativni rizik, zajedno sa 95% intervalom pouzdanosti - CI (po Miettinen-u), dobijen je iz podataka koji su stratifikovani po polu i dekadama starosti Mantel-Henšelovom (Mantel-Haenszel) procedurom. Značajnost linearnog trenda rizika je proveravana χ^2 – testom koji je opisao Mantel.

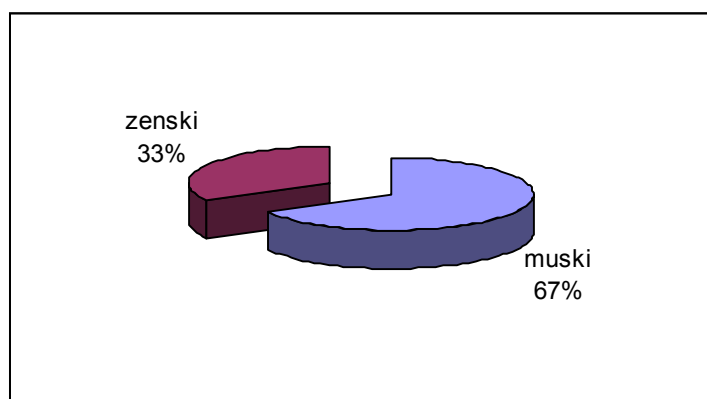
Povezanost potencijalnih faktora rizika i bolesti proveravana je i univarijantnom logističkom regresionom analizom, pri čemu su sve varijable imale samo dva modaliteta: niži (normalne vrednosti laboratorijskih i antropometrijskih parametara, nepušači, osobe koje nemaju u porodici bolesti srca i hipertenziju, obrazovanje do 8 godina; za namirnice – niska učestalost konzumacije) i viši stepen rizika. Vrednosti glikemijskog opterećenja (izračunatog na osnovu vrednosti glikemijskog indeksa iz glukoze) koje pripadaju prvom tertilu, sa gornjom granicom - 99,21, predstavljale su grupu sa nižim rizikom.

Svi statistički značajni rezultati uključeni su u višestruku logističku regresionu analizu kao nezavisne varijable. Za zavisno promenljivu veličinu uzeto je zdravstveno stanje ispitanika (bolestan/zdrav). Adekvatnost logističkog modela procenjivana je sa verovatnoćom $p \leq 0,01$, a značajnost nezavisnih varijabli sa verovatnoćom $p \leq 0,05$.

5. REZULTATI ISPITIVANJA

5.1. Karakteristike osnovnog uzorka istraživanja

Osnovni uzorak istraživanja činilo je 580 ispitanika, od kojih je po 194 muškaraca (66,9 %) i po 96 žena (33,1 %) ravnomerno bilo raspoređeno u grupi obolelih i u kontrolnoj grupi (Grafikon broj 1).



Grafikon broj 1. Distribucija ispitanika po polu

U grupi obolelih pacijenti sa postavljenom dijagnozom infarkta miokarda činili su 88,96 % (258 obolelih) , dok su pacijenti sa nestabilnom anginom pectoris činili 11,04 % obolelih (32 pacijenta).

Medju kontrolama, 185 ispitanika (63,80 %) lečeno je na nekoj od Hiruških klinika, 64 (22,06%) su hospitalizovani na Klinici za infektivne bolesti ili Klinici za dermatovenerologiju i 41 (14,14%) na ostalim Klinikama Univerzitetskog Kliničkog Centra u Nišu.

Prosečna starost ispitanika prikazana je na tabeli broj 8. Najmladji ispitanik u ovom istraživanju imao je 23 godina, a najstariji 79 godina.

Tabela broj 8. Starost ispitanika

UZRAST (GODINE)	OBOLELI	ZDRAVI
Min-max	23 - 79	24 - 79
Me	60,0	59,0
X ± SD	59,98 ± 10,03	59,43 ± 10,10

Starosna struktura ispitanika u uzorku prikazana je na tabeli broj 9. Najveći broj ispitanika bio je starosti između 50 i 69 godina i to u grupi obolelih 68,7 % i u grupi zdravih – 68,3 %. Grupe su bile potpuno homogene prema starosti; naime, nije postojala statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika oba pola sa i bez ishemijske bolesti srca (t – test = 0,664; $p > 0,05$).

Tabela broj 9. Starosna struktura ispitanika

STAROST (U GODINAMA)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
< 50	38	13,1	40	13,8
50 - 59	104	35,9	118	40,7
60 - 69	95	32,8	80	27,6
70 - 79	53	18,2	52	17,9
SVEGA	290	100,0	290	100,0

* t – test = 0,664; $p = 0,507$; $p > 0,05$

Takodje, nije bilo statistički značajne razlike u prosečnoj starosti ispitanika muškaraca sa i bez ishemijske bolesti srca (t – test = 0,681; $p > 0,05$), kao ni ispitanica sa i bez ishemijske bolesti srca (t – test = 0,203; $p > 0,05$) - (tabela broj 10, tabela broj 11).

Tabela broj 10. Struktura ispitanika muškaraca prema starosti

STAROST (U GODINAMA)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
< 50	18	9,2	21	10,8
50 - 59	78	40,2	86	44,3
60 - 69	62	32,0	51	26,3
70 - 79	36	18,6	36	18,6
SVEGA	194	100,0	194	100,0
Min-max	25-79		24-79	
Me	60,0		59,0	
X ± SD	60,38±9,57		59,70±9,95	

* t – test = 0,681; $p = 0,496$; $p > 0,05$

Ispitanice koje su učestvovalе u istraživanju bile su nešto niže prosečne starosti u odnosu na muškarce i to važi kako za grupu obolelih, tako i za grupu zdravih žena (Tabela broj 11).

Tabela broj 11. Struktura ispitanica prema starosti

STAROST (god)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
< 50	20	20,8	19	19,8
50 - 59	26	27,1	32	33,3
60 - 69	33	34,4	29	30,2
70 - 79	17	17,7	16	16,7
SVEGA	96	100,0	96	100,0
Min-max	23-79		24-79	
Me	61,0		59,0	
X ± SD	59,19±10,90		58,88±10,44	

* t – test = 0,203; p = 0,840; p > 0,05

Dokazivanje homogenosti uzorka potvrđeno je i po starosnim grupama. Nije bilo statistički značajne razlike u prosečnoj starosti ispitanika između starosnih stratuma ispitanika sa i bez ishemijske bolesti srca, kako kod ispitanika oba pola, tako i odvojeno prema polu (tabela broj 12, tabela broj 13, tabela broj 14).

Tabela broj 12. Struktura ispitanika prema starosnim grupama

STAROST (U GODINAMA)	X ± SD		T - TEST	P
	OBOLELI	ZDRAVI		
< 50	42,79±5,49	42,33±5,79	0,364	> 0,05
50 - 59	55,17±2,60	55,81±2,35	1,891	> 0,05
60 - 69	64,17±2,60	63,49±2,60	1,726	> 0,05
70 - 79	74,25±3,22	74,56±3,25	0,495	> 0,05

Tabela broj 13. Statistička značajnost razlika između starosnih grupa kod ispitanika muškog pola

STAROST (god)	X ± SD		T - test	P
	OBOLELI	ZDRAVI		
< 50	42,56±5,19	41,33±5,45	0,716	> 0,05
50 - 59	55,06±2,63	55,77±2,36	1,794	> 0,05
60 - 69	64,06±2,57	63,16±2,44	1,911	> 0,05
70 - 79	74,44±3,41	74,92±3,22	0,604	> 0,05

Tabela broj 14. Statistička značajnost razlika između starosnih grupa kod ispitanika ženskog pola

STAROST (god)	X ± SD		T - test	P
	OBOLELI	ZDRAVI		
< 50	43,00±5,87	43,42±6,09	0,220	> 0,05
50 - 59	55,50±2,53	55,91±2,33	0,629	> 0,05
60 - 69	64,55±2,60	64,07±2,81	0,689	> 0,05
70 - 79	73,82±2,83	73,75±3,28	0,069	> 0,05

Ova homogenost uzorka potvrđena je i χ^2 – testom kojim nije dokazana statistička značajnost razlika između strukture ispitanika prema polu i uzrastu (tabela broj 15).

Tabela broj 15. Statistička značajnost razlika između strukture ispitanika prema polu i uzrastu

Uzrast [god]	OBOLELI			ZDRAVI			χ^2 – test	P
	muški	ženski	ukupno	muški	ženski	ukupno		
< 50	18	20	38	21	19	40	0,05	> 0,05
50 - 59	78	26	104	86	32	118	0,04	> 0,05
60 - 69	62	33	95	51	29	80	0,04	> 0,05
70 - 79	36	17	53	36	16	52	0,02	> 0,05

Statistikom χ^2 – testa testirane su razlike u stepenu obrazovanja kod ispitanika (tabela broj 16) i utvrđeno je da postoji statistički signifikantna razlika u strukturi ispitanika sa i bez ishemijske bolesti srca prema stepenu obrazovanja (χ^2 – test = 17,946; p < 0,0001). U grupi obolelih postojao je statistički značajno veći broj ispitanika sa srednjom i osnovnom školom u odnosu na grupu zdravih. U grupi zdravih statistički je bilo značajno više ispitanika sa fakultetskim obrazovanjem u odnosu na grupu ispitanika obolelih od IBS.

Tabela broj 16. Struktura ispitanika prema stepenu obrazovanja

OBRAZOVANJE (GOD)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
>12	67	23,1	113	39,0
8-12	162	55,9	136	46,9
0-8	61	21,0	41	14,1
SVEGA	290	100,0	290	100,0

* χ^2 – test = 17,946 ; p < 0,00013

Ispitivanjem strukture obolelih i kontrolne grupe ispitanika uočeno je da su grupe bile prilično homogene i u odnosu na stepen fizičkog napreznja na radnome mestu kako su ga procenili sami ispitanici (Tabela broj 17).

Tabela broj 17. Fizičko napreznje na radnom mestu procenjeno od strane ispitanika

FIZIČKO NAPREZNJE NA RADNOM MESTU	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
Slabo	143	49,3	147	50,7
Srednje naporno	122	42,1	122	42,1
Snazno	25	8,6	21	7,2
SVEGA	290	100,0	290	100,0

* χ^2 – test = 0,40; p = 0,817; p > 0,05

Pacijenti sa dijagnozom ishemijske bolesti srca i ispitanici iz kontrolne grupe su gotovo identično procenili sopstveno profesionalno fizičko napreznje, tako da nema statistički značajne razlike u učestalosti pojedinih odgovora (χ^2 – test = 0,40; p > 0,05).

Eventualni uticaj pušenja cigareta kod ispitanika na obolevanje od IBS sagledan je na osnovu strukture odgovora na pitanje o postojanju navike pušenja koji su dobijeni anketom (tabela broj 18).

Tabela broj 18. Pušenje cigareta kod ispitanika sa i bez IBS

NAVIKA PUŠENJA	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
nepušač	113	39,0	171	59,0
pušač do pre manje od 5 godina	92	31,7	29	10,0
pušenje manje od 20 cigareta dnevno	59	20,3	64	22,0
pušenje više od 20 cigareta dnevno	26	9,0	26	9,0
SVEGA	290	100,0	290	100,0

* χ^2 – test = 44,85, p < 0,0001

Statistikom χ^2 – testa je ispitano da li postoji razlika izmedju postojanja navike pušenja kod ispitanika koji su oboleli od IBS i zdravih ispitanika (tabela broj 11, tabela broj 12). Kako je dobijena vrednost χ^2 – testa veća od granične vrednosti, nulta hipoteza se ne prihvata , te se može tvrditi da je statistički značajno veći broj pušača nadjen u grupi osoba koje su bolovale od IBS.

Tabela broj 19. Navika pušenja kao faktor rizika za ishemijsku bolest srca

PUŠAČ	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
DA	177	61,0	171	59,0
NE	113	39,0	119	41,0
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	24,66; p = 0,00000068, p < 0,000001			
OR (95%CI)	2,37 (1,69-3,48)			

Kod istraživanja eventualne povezanosti između IBS i promjenljivih faktora rizika za nastanak ove bolesti neophodno je ispitati i naslednu predispoziciju za bolesti srca i hipertenziju.

U ispitanoj uzorku zabeleženo je prisustvo naslednog opterećenja za bolesti srca kod više od polovine obolelih (51,4 %) i kod oko trećine zdravih (32,8 %). Statistikom Mentl-Henšelovog χ^2 - testa dokazano je da je postojala signifikantna razlika u naslednoj predispoziciji za bolesti srca kod ispitivanih grupa pacijenata u korist obolelih (tabela broj 20). Dakle, pacijenti koji su imali srodnike u prvom stepenu srodstva koji su bolovali od kardiovaskularnih bolesti imali su mnogo veći rizik da obole od IBS.

Tabela broj 20. Prisustvo bolesti srca u porodičnoj anamnezi ispitanika

BOLESTI SRCA U PORODICI	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
DA	149	51,4	95	32,8
NE	141	48,6	185	67,2
SVEGA	290	100,00	290	100,00
Mentl-Henšelov χ^2 - test	19,90; p = 0,0000082, p < 0,00001			
OR (95%CI)	2,17 (1,54-3,11)			

Medjutim, nije postojala signifikantna razlika u naslednoj opterećenosti za visok krvni pritisak ili šlog kod ispitanika koji su imali IBS i iste nasledne opterećenosti kod ispitanika koji nisu bolovali od IBS (Tabela broj 21).

Tabela broj 21. Prisustvo hipertenzije ili šloga u porodičnoj anamnezi ispitanika

HIPERTENZIJA U PORODICI	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
DA	71	24,5	71	24,5
NE	219	75,5	219	75,5
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,00; p=0,996, p>0,05			
OR (95%CI)	1,02 (0,68-1,52)			

Otpriblike svaki deseti ispitanik iz grupe zdravih (10,3 %) imao je bliskog srodnika obolelog od diabetes mellitus-a, dok je u grupi obolelih 7,9 % ispitanika imalo nasledno opterećenje za diabetes mellitus. Statistikom χ^2 – testa je potvrđeno da nije postojala signifikantna razlika u naslednoj opterećenosti za diabetes mellitus kod ispitanika koji su imali IBS i nasledne opterećenosti za diabetes mellitus kod ispitanika koji nisu bolovali od IBS (Tabela broj 22).

Tabela broj 22. Diabetes mellitusa u porodičnoj anamnezi ispitanika

DIJABETES U PORODICI	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
DA	23	7,9	30	10,3
NE	267	92,1	260	89,7
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,87; p=0,351, p>0,05			
OR (95%CI)	0,73(0,40-1,34)			

Na tabeli broj 23 prikazani su rezultati ispitivanja distribucije telesne mase ispitanika. Ispitanici su se razlikovali po grupama prema telesnoj masi-obojele osobe imale su statistički značajno veću telesnu masu u odnosu na zdrave ispitanike.

Tabela broj 23. Distribucija telesne mase ispitanika

TELESNA MASA (KG)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
41-60	18	6,2	29	10,0
61-80	141	48,7	167	57,6
81-100	123	42,4	82	28,3
>100	8	2,7	12	4,1
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Min - max	41,0-132,0		49,0-120,0	
X ± SD	79,47 ± 12,88		76,30 ± 12,80	
Me	80,0		75,0	
25.-75. percentil	70,0-100,0		67,0-99,0	

*t -test 3,169 , p< 0,01

Na tabeli broj 24 prikazani su rezultati distribucije telesne visine ispitanika i očigledno je da ispitanici iz grupe obolelih i kontrolne grupe nisu imali statistički značajno različitu telesnu visinu.

Tabela broj 24. Distribucija telesne visine ispitanika

TELESNA VISINA (m)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
1,49-1,58	17	5,9	20	6,9
1,59-1,68	94	32,4	99	34,1
1,69-1,78	124	42,8	105	36,2
1,79-1,88	51	17,6	57	19,7
1,89-1,98	4	1,4	9	3,1
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Min - max	1,50-1,95		1,49-1,98	
X ± SD	1,71 ± 0,08		1,72 ± 0,09	
Me	1,71		1,71	
25.-75. percentil	1,65-1,76		1,65-1,78	

*t –test 0,004 , p > 0,05

Karakteristike indeksa telesne mase ispitanika prikazane su na tabeli broj 25. Kako dobijene vrednosti indeksa telesne mase znatno odstupaju od normalnog rasporeda za testiranje nulte hipoteze korišćen je test sume rangova i dokazano je da između ispitanih grupa postoji statistički značajna razlika u indeksu telesne mase u korist grupe obolelih od IBS. Ispitanici oboleli od ishemijske bolesti srca imali su prosečne vrednosti indeksa telesne mase $27,11 \pm 4,05 \text{ kg/m}^2$, a u kontrolnoj grupi prosečne vrednosti indeksa telesne mase bile su $25,98 \pm 4,42 \text{ kg/m}^2$.

Tabela broj 25. Karakteristike indeksa telesne mase ispitanika

INDEKS TELESNE MASE (kg/m ²)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
< 24,9	96	33,1	129	44,5
25,0 – 29,9	139	47,9	116	40,0
30,0 – 34,9	45	15,6	35	12,1
35,0 – 39,9	7	2,4	6	2,1
≥ 40,0	3	1,0	4	1,3
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Min - max	15,24 - 46,77		17,51 – 50,42	
X ± SD	27,11 ± 4,05		25,98 ± 4,42	
Me	26,6		25,6	
25.-75. percentil	24,34 – 29,30		23,04 – 28,05	

*Mann-Whitney U test $Z = -3,860$, $p < 0,001$

Gojaznost i IBS su kod ispitanika bile zavisne pojave tj. ispitanici sa većim indeksom telesne mase imali su i statistički značajno veći rizik da obolele od IBS (Tabela broj 26).

Tabela broj 26. Rizik obolevanja od IBS i indeks telesne mase

INDEKS TELESNE MASE (kg/m ²)	BROJ OBOLELIH : BROJ KONTROLA	OR (95%CI)
< 24,9	96 : 129	1
≥ 25,0	194 : 161	1,68 (1,18-2,42)

*Mentl-Henšelov χ^2 – test = 8,31; $p=0,0039$; $p < 0,01$

Abdominalna gojaznost kod ispitanika određivana je merenjem obima struka.

Mann-Whitney U testom je dokazano da postoji statistički značajna razlika u rangovima vrednosti obima struka između grupe bolesnih i grupe zdravih ($Z=-4,337$; $p < 0,0001$), kako je prikazano na tabeli broj 27.

Tabela broj 27. Statistička značajnost razlika u obimu struka kod obolelih i zdravih

OBIM STRUKA (cm)	OBOLELI	ZDRAVI
Min - max	59,0-171,0	59,0-130,0
X ± SD	94,23 ± 13,92	89,44 ± 13,46
Mann-Whitney test (Z)	-4,337	
p	p=0,0000145; p < 0,0001	

Takodje je jasno potvrđeno da se povećanjem obima struka povećavao i rizik obolevanja od IBS kod ispitanika (tabela broj 28).

Tabela broj 28. Statistička značajnost razlika u nivoima rizika za abdominalnu gojaznost kod obolelih i zdravih

OBIM STRUKA (cm)	OBOLELI		ZDRAVI		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
< 94 (muškarci) < 80 (žene)	113	39,0	163	56,2	1
94 – 102 (muškarci) 80 – 88 (žene)	69	23,8	56	19,3	1,84 (1,18-2,96)
> 102 (muškarci) > 88 (žene)	108	37,2	71	24,5	2,33 (1,53-3,65)
SVEGA	290	100,0	290	100,0	

* χ^2 – test za trend = 19,336; p=0,00001; p < 0,0001

Kod svih ispitanika određivani su i parametri lipidnog statusa: ukupni holesterol i trigliceridi. Ukupni holesterol je bio statistički značajno viši kod ispitanika sa IBS i predstavljao je faktor rizika za ovu bolest (tabela broj 29 i tabela broj 30).

Tabela broj 29. Statistička značajnost razlika u nivou holesterola u serumu kod obolelih i zdravih

HOLESTEROL U SERUMU (mmol/L)	OBOLELI	ZDRAVI
Min - max	2,2 - 15,0	1,83 - 11,6
X ± SD	6,23 ± 1,37	5,40 ± 1,32
Mann-Whitney test (Z)	-7,379	
p	p=0,0000; p < 0,000001	

Tabela broj 30. Ukupni holesterol kao faktor rizika za IBS kod ispitanika

UKUPNI HOLESTEROL (mmol/L)	OBOLELI		ZDRAVI		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
< 5,2	57	19,6	122	42,1	1
5,2 – 6,5	127	43,8	127	43,8	2,18 (1,43-3,38)
> 6,5	106	36,6	41	14,1	5,75 (3,52-10,08)
SVEGA	290	100,0	290	100,0	

* χ^2 – test za trend = 52,130; p=0,00000; p < 0,000001

Prisustvo hipertrigliceridemije preko 2,3 mmol/L zabeleženo je kod 108 (37,2 %) obolelih i 40 (13,8 %) ispitanika iz kontrolne grupe. Između prosečnih vrednosti triglicerida u serumu kod obolelih i zdravih T-testom je nadjena signifikantna razlika (tabela broj 31), a povišen nivo triglicerida u serumu ispitanika predstavljao je faktor rizika za IBS (tabela broj 32).

Tabela broj 31. Statistička značajnost razlika u nivou triglicerida u serumu kod obolelih i zdravih

SERUMSKI TRIGLICERIDI (mmol/L)	OBOLELI	ZDRAVI
Min - max	0,7 – 9,1	0,2 – 9,7
Medijana	2,10	1,60
X ± SD	2,39 ± 1,28	1,76 ± 0,96
T test (t)	-6,755	
p	p=0,0000; p < 0,000001	

Tabela broj 32. Ukupni trigliceridi kao faktor rizika za IBS kod ispitanika

UKUPNI TRIGLICERIDI (mmol/L)	OBOLELI		ZDRAVI		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
< 1,7	85	29,3	146	50,3	1
1,7 – 2,3	97	33,5	104	35,9	1,59 (1,07-2,45)
> 2,3	108	37,2	40	13,8	4,57 (3,02-7,99)
SVEGA	290	100,0	290	100,0	

* χ^2 – test za trend = 45,411; p=0,00000; p < 0,000001

Prema rezultatima ovog istraživanja, prisustvo hiperglikemije zabeleženo je kod više od trećine obolelih od IBS (109 ili 37,6 %) i kod 24 (8,3 %) ispitanika iz kontrolne grupe (Tabela broj 33).

Tabela broj 33. Nivo glikemije kao faktor rizika za IBS kod ispitanika

GLIKEMIJA (mmol/L)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 6,1	181	62,4	266	91,7
> 6,1	109	37,6	24	8,3
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Min - max	3,0 – 12,5		1,2 – 8,2	
X ± SD	6,02 ± 1,38		5,03 ± 0,83	
Mentl-Henšelov χ^2 - test	68,32 i p < 0,000000001			

Na žalost, zbog nemedicinskih razloga, samo manje od jedne šestine ispitanika (n = 118) posedovalo je rezultate određivanja HDL i LDL holesterola u krvi. Vrednosti LDL holesterola u krvi prikazane su na tabeli broj 34. Mann-Whitney U testom je dokazano da postoji statistički značajna razlika u rangovima vrednosti LDL holesterola u serumu između grupe bolesnih i grupe zdravih ($Z=-3,093$; $p=0,0020$; $p<0,005$ ili $p<0,01$). Prosečne vrednosti LDL holesterola su bile statistički značajno više u grupi obolelih od infarkta miokarda i nestabilne angine pectoris (Studentov t – test= $-2,993$; $p=0,0038$; $p<0,01$). Vrednosti LDL holesterola u serumu (preko 4,1 mmol/L) predstavljale su faktor rizika za ishemijsku bolest srca .

Tabela broj 34. Vrednosti LDL holesterola u serumu ispitanika

LDL HOLESTEROL (mmol/L)	OBOLELI		KONTROLE	
	broj	%	broj	%
≤ 4,1	25	53,2	55	78,6
> 4,1	22	46,8	15	21,4
SVEGA	47	100,0	70	100,0
Min - max	1,26-8,60		1,79-7,60	
X ± SD	4,26±1,43		3,56±0,90	
Me	4,1		3,5	
5.-95. percentil	2,24-7,22		2,10-5,12	
Mentl-Henšelov χ^2 - test	4,82 i $p=0,028$, $p<0,05$			
OR (95%CI)	2,86 (1,15-8,29)			

*Mann-Whitney U test $Z =3,093$; $p<0,005$

Na tabeli broj 35 prikazane su karakteristike dobijenih vrednosti HDL holesterola u serumu ispitanika.

Tabela broj 35. Vrednosti HDL holesterola u serumu ispitanika

HDL HOLESTEROL (mmol/L)	OBOLELI	KONTROLE
Min - max	0,90-4,12	0,70-2,45
X ± SD	2,01±0,80	1,57±0,32
Me	1,8	1,6
5.-95.percentil	1,10-3,94	0,90-1,97

Mentl-Henšelov χ^2 - test je dokazao da nije bilo statistički značajne razlike u nivou HDL holesterola kod bolesnih i zdravih ispitanika (Tabela broj 36).

Tabela broj 36. Nivo HDL holesterola kao faktor rizika za IBS kod ispitanika

HDL HOLESTEROL (mmol/L)	OBOLELI		KONTROLE	
	broj	%	broj	%
> 1,3 (muškarci) > 1,5 (žene)	35	74,5	52	74,3
≤ 1,3 (muškarci) ≤ 1,5 (žene)	12	25,5	18	25,7
SVEGA	47	100,0	70	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,51 i p=0,475, p > 0,05			
OR (95%CI)	1,43 (0,62-3,28)			

5.2. Reproducibilnost i validnost Upitnika za ispitivanje delovanja ugljenih hidrata na zdravlje

Srednja vrednost (\pm standardna devijacija) procenjenog unosa ugljenih hidrata na osnovu prvog (FFQ1) i drugog (FFQ2) primerka Upitnika o učestalosti unosa namirnica, kao i na osnovu šest dnevnih ishrana po sećanju, kao i minimale i maksimalne vrednosti prikazane su na tabeli broj 37.

Tabela broj 37. Procenjeni unos ugljenih hidrata na osnovu ankete ishrane

UGLJENI HIDRATI (g)	FFQ1	FFQ2	PROSEK 6-DNEVNE ISHRANE PO SEĆANJU
X \pm SD	307,76 \pm 71,78	314,80 \pm 71,6	318,44 \pm 79,64
Min	151,88	123,5	135,2
Max	494,09	495,2	493,2

Iako je viši unos ugljenih hidrata (izražen u gramima) dobijen na osnovu zabeleženih 6 dnevnih ishrana po sećanju, dokazana je dobra validnost i visoka reproducibilnost Upitnika za procenu unosa ugljenih hidrata, a samim tim i glikemijskog indeksa (Tabela broj 38).

Tabela broj 38. Statistička značajnost razlike između procenjenog prosečnog unosa ugljenih hidrata kod 60 ispitanika

STATISTIKA	FFQ1/FFQ2	FFQ1/ 24-H ISHRANA PO SEĆANJU
Koeficijent korelacije (r)	0,76	0,72
P	<0,001	<0,001
T-test	-0,533	-0,765

5.3. Rezultati ispitivanja uticaja količine unetih ugljenih hidrata na ishemijsku bolest srca

Karakteristike ukupnog unosa ugljenih hidrata u grupi obolelih i kontrolnoj grupi ispitanika prikazane su u tabeli broj 39.

Tabela broj 39. Karakteristike unosa ugljenih hidrata(g) po grupama ispitanika

UGLJENI HIDRATI (g)	BOLESNI	ZDRAVI
Min-max	101,38-399,26	104,84-396,99
Xsr. ± SD	274,65±64,25	290,21±62,03
Me	290,72	308,04
5.-95. percentil	157,78-379,90	185,81-383,95
Z*	-3,45818	
p	p=0,000544	p<0,001

* Mann-Whitney U – Wilcoxon Rank Sum W test

Mann-Whitney U testom je dokazano da postoji statistički značajna razlika u rangovima vrednosti konzumiranih ugljenih hidrata između grupe bolesnih i grupe zdravih ($Z=-3,458$; $p<0,001$). Ispitanici iz grupe zdravih konzumirali su statistički značajno veće količine ugljenih hidrata u prethodnih godinu dana u odnosu na obolele.

Posebno je utvrđivana međuzavisnost između eksponiranosti prekomernom unosu ukupnih ugljenih hidrata ishranom i obolevanja od IBS (Tabela broj 40). Nije dobijena statistički značajna razlika između konzumacije ugljenih hidrata kod obolelih od IBS u odnosu na konzumaciju ovih makronutrijenata u grupi zdravih.

Tabela broj 40. Ekspozicija različitim količinama ugljenih hidrata i oboljevanje od IBS kod ispitanika

UGLJENI HIDRATI (g)	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 256,30 (I tercil)	105	36,2	88	30,3
> 256,30 (II i III tercil)	185	63,8	202	69,7
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	1,71 i p = 0,191, p > 0,05			
RR (95% CI)	0,78 (0,54-1,12)			

Nije dobijena ni statistički značajna razlika između konzumacije ugljenih hidrata kod ispitanika u studiji koji su prema indeksu telesne mase svrstani u predgojazne ili gojazne (Tabela broj 41).

Tabela broj 41. Ekspozicija ugljenim hidratima kod predgojaznih i gojaznih ispitanika (ITM ≥25 kg/m²)

UGLJENI HIDRATI (g)	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 256,30 (I tercil)	66	34,0	51	31,7
> 256,30 (II i III tercil)	128	66,0	110	68,3
SVEGA	194	100,0	161	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,03, p=0,863, p > 0,05			
RR (95% CI)	0,94 (0,58-1,51)			

Nije dobijena ni statistički značajna razlika između konzumacije ugljenih hidrata kod ispitanika u studiji koji su imali znake abdominalne predgojaznosti i gojaznosti tj. za žene –obim struka preko 80cm, a za muškarce preko 94cm (Tabela broj 42).

Tabela broj 42. Ekspozicija ugljenim hidratima kod abdominalno predgojaznih i gojaznih ispitanika

UGLJENI HIDRATI (g)	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 256,30 (I tercil)	64	36,2	40	31,5
> 256,30 (II i III tercil)	113	63,8	87	68,5
SVEGA	177	100,0	127	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,30, p=0,583			
RR (95% CI)	0,85 (0,50-1,42)			

Nije dobijena ni statistički značajna razlika između konzumacije ugljenih hidrata kod ispitanika u studiji koji su imali hiperholesterolemiju (Tabela broj 43), kao ni kod ispitanika sa nivoima triglicerida u serumu preko 2, 3 mmol/L (Tabela broj 44) .

Tabela broj 43. Ekspozicija ugljenim hidratima kod hiperholesterolemije ($\geq 5,2$ mmol/L)

UGLJENI HIDRATI (g)	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
$\leq 256,30$ (I tercil)	80	34,3	49	29,2
$> 256,30$ (II i III tercil)	153	65,7	119	70,8
SVEGA	233	100,0	168	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,63, p=0,428			
RR (95% CI)	0,82 (0,52-1,29)			

Tabela broj 44. Ekspozicija ugljenim hidratima kod hipertrigliceridemije ($> 2,3$ mmol/L)

UGLJENI HIDRATI (g)	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
$\leq 256,30$ (I tercil)	38	35,2	13	32,5
$> 256,30$ (II i III tercil)	70	64,8	27	67,5
SVEGA	108	100,0	40	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	0,00 p=0,974			
RR (95%CI)	0,93 (0,37-2,30)			

5.4. Analiza učestalosti korišćenja različitih grupa namirnica

Anketom dobijeni podaci o učestalosti korišćenja žitarica i proizvoda od žitarica su pokazali da postoji visoko statistički signifikantna razlika u učestalosti upotrebe žitarica i proizvoda od žitarica u korist ispitanika iz grupe zdravih (Tabela broj 45).

Tabela broj 45. Učestalost upotrebe žitarica i proizvoda od žitarica u ishrani ispitanika kao rizik faktor za IBS

UČESTALOST KONZUMACIJE	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
Srednja	150	51,7	97	33,4
Visoka	140	48,3	193	66,6
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 – test	19,13 p=0,0000122 , p < 0,0001			
OR (95% CI)	0,46 (0,32-0,66)			

Dakle, obolele osobe su redje koristile žitarice u ishrani. Potvrđeno je postojanje statistički značajne povezanosti između količine žitarica i proizvoda od žitarica u ishrani i ishemijske bolesti srca (Mentl-Henšelov χ^2 – test = 19,13; p < 0,0001). Ukoliko je količina upotrebljenih namirnica iz grupe žitarica visoka, rizik za nastanak ove bolesti je bio manji za 54 % , OR= 0,46 (95% CI=0,32-0,66).

Na tabela broj 39 prikazani su rezultati koji ukazuju da češća konzumacija povrća smanjuje rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca za 68 - 75 %. Ukoliko koriste povrće jedanput nedeljno do svakodnevno ispitanici imaju relativni rizik da obole od IBS 0,32 u odnosu na one koji koriste povrće retko, do jedanput nedeljno. Rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca je još manji 0,25 kod osoba koje su više puta dnevno koristile sveže povrća u ishrani. Ispitanici bez ishemijske bolesti srca statistički češće su koristili sveže povrće u ishrani (χ^2 – test za trend = 4,040 ; p < 0,05) .

Tabela broj 46. Učestalost upotrebe povrća u ishrani ispitanika kao rizik faktor za IBS

UČESTALOST KORIŠĆENJA	OBOLELI		ZDRAVI		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
Niska	25	8,6	8	2,7	1
Srednja	211	72,8	220	75,9	0,32 (0,12-0,76)
Visoka	54	18,6	62	21,4	0,25 (0,09-0,66)
SVEGA	290	100,00	290	100,00	

* χ^2 – test za trend = 4,04; p=0,0444; p < 0,05

Slično je dokazano i za upotrebu voća i prirodnih voćnih sokova kod ispitanika. Ispitanici sa IBS statistički redje su koristili voće u ishrani u odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe, dakle, voće je protektivno delovalo na rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca (Tabela broj 47).

Tabela broj 47. Zastupljenost svežeg voća u ishrani ispitanika sa i bez ishemijske bolesti srca

UČESTALOST U ISHRANI	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
Niska	62	21,4	39	13,5
Visoka	228	78,6	251	86,5
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	6,12 i p=0,0134, p<0,05			
OR (95%CI)	0,56(0,35-0,89)			

Utvrđeno je da i visoka učestalost upotrebe prirodnih voćnih sokova u ishrani smanjuje rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca kod ispitanika (tabela broj 48) - statistički značajno veću visoku učestalost upotrebe prirodnih voćnih sokova imali su ispitanici iz kontrolne grupe, koji su imali 54 % manji unakrsni rizik da obole od ishemijske bolesti srca zbog česte upotrebe ovih namirnica.

Tabela broj 48. Zastupljenost prirodnih voćnih sokova u ishrani ispitanika sa i bez ishemijske bolesti srca

UČESTALOST U ISHRANI	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
Niska	168	57,9	127	43,8
Visoka	122	42,1	163	56,2
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	11,09 i p=0,00087, p<0,001			
OR (95%CI)	0,56 (0,39-0,79)			

Učestalost konzumacije mleka i mlečnih proizvoda je prikazana na tabeli broj 49.

Tabela broj 49. Učestalost upotrebe mleka i mlečnih proizvoda u ishrani ispitanika kao rizik faktor za IBS

UČESTALOST KORIŠĆENJA	OBOLELI		ZDRAVI		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
Niska	44	15,2	28	9,6	1
Srednja	206	71,0	210	72,5	0,62 (0,36-1,08)
Visoka	40	13,8	52	17,9	0,41 (0,19-0,82)
SVEGA	290	100,0	290	100,0	

* χ^2 – test za trend = 5,20; p=0,0226; p < 0,05

Ispitanici iz kontrolne grupe češće su koristili mleko i mlečne proizvode u ishrani. Rizik od ishemijske bolesti srca se smanjuje sa povećanjem količine mleka i mlečnih proizvoda u ishrani (χ^2 – test za trend = 5,20 ; p < 0,05).

Prema ovim rezultatima, osobe koje su više puta dnevno koristile mleko i mlečne proizvode u ishrani imale su 59 % manji relativni rizik da obole od ishemijske bolesti srca (OR=0,41, 95% CI 0,19-0,82) u odnosu na one koji mleko i mlečne proizvode koriste retko (najviše jednom nedeljno) .

5.5. Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ishemijsku bolest srca

Karakteristike ukupnog glikemijskog opterećenja u grupi obolelih i kontrolnoj grupi ispitanika prikazane su u tabeli broj 50.

Tabela broj 50. Ukupno glikemijsko opterećenje ispitanika

Statistika	Glikemijsko opterećenje1 (računato na osnovu vrednosti GI beli hleb)	Glikemijsko opterećenje2 (računato na osnovu vrednosti GI glikoze)
OBOLELI		
min – max	53,91-97,87	77,10-139,96
Xsr. ± SD	73,45±6,90	105,15±9,86
Me	72,75	104,25
5.-95. percentil	63,66-85,73	91,12-122,71
KONTROLE		
min – max	54,66-97,95	78,15-140,00
Xsr. ± SD	72,31±8,79	103,51±12,55
Me	71,41	102,18
5.-95. percentil	59,31-88,15	84,93-126,07
Z*	-2,139	-2,169
p	p < 0,05	p < 0,05

*Mann-Whitney U – Wilcoxon Rank Sum W test

Prosečne vrednosti (aritmetička sredina i medijana) ukupnog glikemijskog opterećenja kod obolelih ispitanika bile su statistički značajno veće nego u grupi ispitanika koji nisu bolovali od ishemijske bolesti srca. Kako su dobijene vrednosti znatno odstupale od normalnog rasporeda, za testiranje nulte hipoteze odabran je test sume rangova i kako je dobijena Z vrednost veća od granične sa sigurnošću od 95 % možemo prihvatiti nultu hipotezu da je glikemijsko opterećenje statistički signifikantno veće u grupi obolelih.

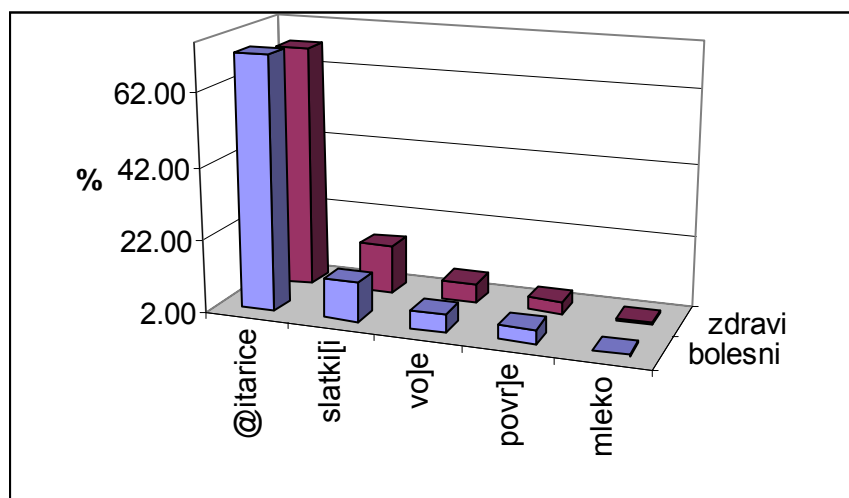
Tertili glikemijskog opterećenja kod ispitanika prikazani su na tabeli broj 51.

Tabela broj 51. Medijane tertila glikemijskog opterećenja kod ispitanika

	GORNJA GRANICA TERTILA		
	1.	2.	3.
Glikemijsko opterećenje 1 (računato na osnovu vrednosti GI beli hleb)	69,3	75,7	97,9
Glikemijsko opterećenje 2 (računato na osnovu vrednosti GI glikoze)	99,2	108,4	140,0

Na grafikonu broj 2 prikazan je doprinos glikemijskom opterećenju prema grupama namirnica. Jasno se vidi da su kod ispitanika u ovoj studiji ukupnom glikemijskom opterećenju najviše doprinele namirnice iz grupe žitarica i proizvoda od žitarica, zatim slatkiši, voće i povrće i na kraju namirnice iz grupe mleka i mlečnih proizvoda .

Grafikon broj 2. Procentualno učešće različitih grupa namirnica koje sadrže ugljene hidrate u glikemijskom opterećenju



Iako je očigledno, Kruskal Wallis – ovim testom smo potvrdili da različite namirnice različito doprinose glikemijskom opterećenju ishranom (Tabela broj 52).

Tabela broj 52. Značajnost razlika između ukupnog glikemijskog opterećenja kod obolelih i u kontrolnoj grupi između 5 različitih grupa namirnica

Statistika	Glikemijsko opterećenje 1	Glikemijsko opterećenje 2
OBOLELI		
χ^2	1,003,64	1,002,29
p	p < 0,00001	p < 0,00001
ZDRAVI		
χ^2	1,082,69	1,081,00
p	p < 0,00001	p < 0,00001

*Kruskal Wallis test

Kruskal Wallis – ov test (tabela broj 52), koji je korišćen za ispitivanje razlika u vrednostima glikemijskog opterećenja (1 i 2) između pet različitih grupa namirnica, kako u eksperimentalnoj, tako i u kontrolnoj grupi ispitanika, je pokazao da postoji statistički značajna razlika između vrednosti glikemijskog opterećenja izračunatog iz različitih grupa namirnica (p < 0,00001).

Nije bilo razlike u polovima u pogledu glikemijskog opterećenja u grupi obolelih i u grupi zdravih ispitanika (Tabela broj 53).

Tabela broj 53. Značajnost razlika između glikemijskog opterećenja kod obolelih i u kontrolnoj grupi u okviru istog pola

Statistika	Glikemijsko opterećenje
OBOLELI	
Z*	-1,79
p	p > 0,05
ZDRAVI	
Z*	-0,417
p	p > 0,05

* Mann-Whitney U – Wilcoxon Rank Sum W test

Glikemijsko opterećenje kod obolelih i kontrola sagledano je i prema starosnim stratumima i izračunat je unakrsni rizik obolevanja po tercima (Tabela broj 54, Tabela broj 55, Tabela broj 56). Samo u starosnom stratumu 60-69 godina dokazana je

signifikantnost razlike između vrednosti glikemijskog opterećenja po tertilima. (Tabela broj 55).

Tabela broj 54. Glikemijsko opterećenje 2 kod ispitanika oba pola uzrasta 50-59 godina

TERTILI	OBOLELI		KONTROLE		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
I	30	28,9	50	42,4	1
II	41	39,4	28	23,7	2,50 (1,22-5,16)
III	33	31,7	40	33,9	1,38 (0,69-2,79)
SVEGA	104	100,0	118	100,0	

* χ^2 – test za trend = 1,065; p=0,302; p > 0,05

U starosnim stratumima od 50 do 59 godina (tabela broj 54), kao i od 70 do 79 (tabela broj 56) značajnost razlike nije dobijena.

Tabela broj 55. Glikemijsko opterećenje 2 kod ispitanika oba pola uzrasta 60-69 godina

TERTIL	OBOLELI		KONTROLE		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
I	24	25,3	40	50,0	1
II	39	41,0	15	18,7	4,71 (1,93-11,68)
III	32	33,7	25	31,3	2,23 (1,01-4,99)
SVEGA	95	100,0	80	100,0	

* χ^2 – test za trend = 4,723; p=0,029; p < 0,05

Tabela broj 56. Glikemijsko opterećenje 2 kod ispitanika oba pola uzrasta 70-79 godina

TERTIL	OBOLELI		KONTROLE		OR (95%CI)
	broj	%	broj	%	
I	18	34,0	23	44,2	1
II	20	37,7	8	15,4	3,13 (1,01-10,12)
III	15	28,3	21	40,4	0,92 (0,33-2,50)
SVEGA	53	100,0	52	100,0	

* χ^2 – test za trend = 0,011; p=0,918; p > 0,05

Podaci o izloženosti visokom glikemijskom opterećenju ishranom, iznad granice između prvog i drugog tertila (99,21) i obolevanja od ishemijske bolesti srca prikazani su na tabeli kontingencije (Tabela broj 57).

Tabela broj 57. Ekspozicija visokom glikemijskom opterećenju i obolevanje od IBS

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
I tercil	74	25,5	119	41,0
II i III tercil	216	74,5	171	59,0
SVEGA	290	100,0	290	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	15,52, p = 0,000082, p < 0,0001			
RR (95%CI)	2,03 (1,43-3,03)			

Incidenca ishemijske bolesti srca kod osoba ekspoziranih visokom glikemijskom opterećenju (preko 99,2) iznosila je 74,5 % (216 obolelih od 290 ekspoziranih), dok je incidenca ishemijske bolesti srca kod neekspoziranih ispitanika iznosila 59,0 %. Razlika od 15,5 % između incidencama je statistički značajna ($\chi^2 = 15,52$ i $p = 0,000082$, $p < 0,0001$). Vrednosti relativnog rizika od 2,03 ukazuju da postoji veći rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca kod osoba koje su izložene visokom glikemijskom opterećenju.

5. 6. Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ostale faktore rizika za ishemijsku bolest srca

Posebno je utvrđivana međuzavisnost između ekspozicije visokom glikemijskom opterećenju i obolevanja od IBS u grupi ispitanika koji su imali indeks telesne mase preko 25 kg/m² (Tabela broj 58). U grupi obolelih od IBS predgojaznih i gojaznih bilo je 194, a u grupi zdravih 161. Procenjeni relativni rizik iznosio je 2,24, a to ukazuje da je kod osoba sa viškom kilograma koje su bile izložene visokom GO rizik obolevanja od IBS bio veći u odnosu na celu ispitivanu grupu (RR=2,03).

Tabela broj 58. Ekspozicija visokom glikemijskom opterećenju i oboljevanje od IBS u grupi osoba sa indeksom telesne mase $\geq 25 \text{ kg/m}^2$

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	OBOLELI OD IBS		BEZ IBS	
	broj	%	broj	%
$\leq 99,21$ (I tercil)	49	25,3	70	43,5
$> 99,21$ (II i III tercil)	145	74,7	91	56,5
SVEGA	194	100,0	161	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	11,68 i $p=0,00063$, $p<0,001$			
RR (95%CI)	2,24 (1,41-3,71)			

Ispitana je i medjuzavisnost izmedju ekspozicije visokom glikemijskom opterećenju i oboljevanja od IBS u grupi ispitanika koji su imali znake inicijalne abdominalne gojaznosti (Tabela broj 59).

Incidenca ishemijske bolesti srca kod osoba ekspoziciranih visokom glikemijskom opterećenju (preko 99,2), koje su imale obim struka iznad granične vrednosti iznosila je 75,1 % (133 obolelih od 177 ekspoziciranih), dok je incidenca ishemijske bolesti srca kod neekspoziciranih ispitanika iznosila 60,6 %. Razlika od 14,5 % medju incidencama je bila statistički značajna ($\chi^2 = 7,03$ i $p=0,00799$, $p<0,01$). Vrednosti relativnog rizika od 2,04 ukazuju da postoji veći rizik oboljevanja od ishemijske bolesti srca kod osoba koje su izložene visokom glikemijskom opterećenju, a imale su prve znake abdominalne gojaznosti u odnosu na zdrave osobe koje su bile izložene visokom GO i takodje su imale znake abdominalne gojaznosti (Tabela broj 59).

Tabela broj 59. Ekspozicija visokom glikemijskom opterećenju i oboljevanje od IBS u grupi osoba sa abdominalnom gojaznošću

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	OBOLELI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
$\leq 99,21$ (I tercil)	44	24,9	50	39,4
$> 99,21$ (II i III tercil)	133	75,1	77	60,6
SVEGA	177	100,0	127	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	7,03 i $p=0,00799$, $p<0,01$			
RR (95%CI)	2,04 (1,20-3,54)			

Posebno su ispitane osobe koje su imale nasledno opterećenje u prvom stepenu srodstva za bolesti srca. Incidenca ishemijske bolesti srca kod osoba eksponiranih visokom glikemijskom opterećenju (preko 99,2), koje su bile nasledno predisponirane za bolesti srca iznosila je 74,5 % , dok je incidenca ishemijske bolesti srca kod zdravih osoba sa naslednim opterećenjem za bolesti srca iznosila 60,8 %. Razlika od 13,7 % medju incidencama je bila statistički značajna (Tabela broj 60).

Tabela broj 60. Ekspoziranost visokom glikemijskom opterećenju kod ispitanika nasledno opterećenih za bolesti srca

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 99,21 (I tertil)	56	25,5	65	39,2
> 99,21 (II i III tertil)	164	74,5	101	60,8
SVEGA	220	100,0	166	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	7,20 i p=0,0073 p<0,01			
RR (95%CI)	1,85 (1,18-2,99)			

Medjutim, kod pušača visoko glikemijsko opterećenje i IBS nisu bile medjusobno povezane pojave (Tabela broj 61).

Tabela broj 61. Ekspoziranost visokom glikemijskom opterećenju kod pušača

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	BOLESNI		ZDRAVI	
	broj	%	broj	%
≤ 99,21 (I tertil)	47	26,6	46	38,7
> 99,21 (II i III tertil)	130	73,4	73	61,3
SVEGA	177	100,0	119	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	3,44, p=0,0635, p>0,05			
RR (95%CI)	1,66 (0,98-2,86)			

Posebno je sagledan i odnos glikemijskog opterećenja i lipidnog statusa ispitanika.

Svi ispitanici su podeljeni u grupe na osnovu vrednosti holesterola u krvi (Tabela broj 62). Medju ispitanicima obolelih od IBS bilo je znatno više onih koji su imali povišene vrednosti holesterola u krvi (preko 5,2 mmol/L). Takodje je fokazano je da su svi ispitanici koji su prema vrednosti glikemijskog opterećenja svrstani u gornja dva tertila imali i nešto veći rizik da imaju hiperholesterolemiju preko 5,2 mmol/L .

Tabela broj 62. Ekspozicija visokom glikemijskom indeksu i hiperholesterolemija

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	UKUPAN HOLESTEROL ($\geq 5,2$ mmol/L)		UKUPAN HOLESTEROL ($< 5,2$ mmol/L)	
	broj	%	broj	%
$\leq 99,21$ (I tertil)	122	30,4	71	39,7
$> 99,21$ (II i III tertil)	279	69,6	108	60,3
SVEGA	401	100,0	179	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	3,56, p=0,05 p=0,05			
RR (95%CI)	1,47 (1,01-2,16)			

Kada je u pitanju povišeni nivo triglicerida u krvi, nije statistički dokazano da glikemijsko opterećenje utiče na pojavu hipertrigliceridemije kod ispitanika (Tabela broj 63).

Tabela broj 63. Ekspozicija visokom glikemijskom opterećenju i hipertrigliceridemija

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	TRIGLICERIDI U KRVI ($> 2,3$ mmol/L)		TRIGLICERIDI U KRVI ($< 2,3$ mmol/L)	
	broj	%	broj	%
$\leq 99,21$ (I tertil)	43	29,1	150	34,7
$> 99,21$ (II i III tertil)	105	70,9	282	65,3
SVEGA	148	100,0	432	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	1,15 i p=0,283 p>0,05			
RR (95%CI)	1,27 (0,83-1,98)			

Medjutim, kod ispitanika muškog pola je dokazano da visoke vrednosti glikemijskog opterećenja povećavaju rizik za hipertrigliceridemiju (Tabela broj 64), ali to nije potvrđeno kod žena (Tabela broj 65).

Tabela broj 64. Ekspozicija visokom glikemijskom opterećenju i hipertrigliceridemija kod ispitanika muškog pola

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	TRIGLICERIDI U KRVI ($> 2,3$ mmol/L)		TRIGLICERIDI U KRVI ($< 2,3$ mmol/L)	
	broj	%	broj	%
$\leq 99,21$ (I tertil)	27	26,7	113	39,4
$> 99,21$ (II i III tertil)	74	73,3	174	60,6
SVEGA	101	100,0	287	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	4,56 i p=0,0328 p<0,05			
RR (95%CI)	1,78 (1,05-3,05)			

Tabela broj 65. Ekspozicija visokom glikemijskom indeksu i hipertrigliceridemija kod ispitanica

GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	TRIGLICERIDI U KRVI (>2,3 mmol/L)		TRIGLICERIDI U KRVI (<2,3 mmol/L)	
	broj	%	broj	%
≤ 99,21 (I tertil)	16	34,0	37	25,5
> 99,21 (II i III tertil)	31	66,0	108	74,5
SVEGA	47	100,0	145	100,0
Mentl-Henšelov χ^2 - test	1,38 p=0,241 p>0,05			
RR (95%CI)	0,61 (0,27-1,32)			

5.7. Univarijantna logistička regresiona analiza

Univarijantna logistička regresiona analiza je pokazala da kod ispitanika u ovom istraživanju sledeći faktori predstavljaju rizik za nastanak IBS (Tabela broj 66): predgojaznost i gojaznost tj. indeks telesne mase preko 25 kg/m², obim struka preko 80 cm za žene i preko 94 za muškarce, nivo ukupnog holesterola i LDL holesterola u serumu, nivo triglicerida u serumu, navika pušenja, nasledno opterećenje za bolesti srca i glikemijsko opterećenje preko granice prvog tertila.

Tabela broj 66. Rezultati univarijantne logističke regresione analize

Redni broj	OBELEŽJE	B*	SE**	P	OR(95%CI)***
1.	INDEKS TELESNE MASE	0,482	0,172	0,0050	1,62 (1,16-2,27)
2.	OBIM STRUKA	0,698	0,169	0,0000	2,04 (1,44-2,80)
3.	HOLESTEROL	1,088	0,190	0,0000	2,97 (2,05-4,30)
4.	LDL HOLESTEROL	-1,171	0,413	0,0045	3,23(1,44-7,25)
5.	HDL HOLESTEROL	0,0096	0,432	0,9823	0,99(0,42-2,31)
6.	TRIGLICERIDI	0,894	0,174	0,0000	2,44 (1,74-3,44)
7.	NASLEDJE	0,853	0,181	0,0000	2,35 (1,64-3,35)
8.	PUŠENJE	0,811	0,170	0,0000	2,25 (1,61-3,14)
9.	GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE#	0,709	0,180	0,0001	2,03 (1,43-2,89)
10	UKUPNI UGLJENI HIDRATI*	-0,264	0,177	0,134	0,77 (0,54-1,08)

Gornja granica prvog tertila = 99

* Granica između prvog i drugog tertila = 256 g

Prema rezultatima univarijantne regresije, najjači među ispitanim faktorima rizika je LDL holesterol i ukupni holesterol, a zatim trigliceridi, nasledje i pušenje. Glikemijsko opterećenje je jači prognostički faktor rizika za IBS u odnosu na indeks telesne mase, a skoro istovetne snage kao obim struka.

5.8. Multivarijantna logistička regresiona analiza

Kao zavisna promenljiva veličina za multivarijantnu logističku regresionu analizu u ovom istraživanju uzeto je zdravstveno stanje ispitanika, koje je dihotomno definisano: bolestan/zdrav. Za nezavisno promenljive varijable uzete su one promenljive po kojima su se grupe statistički značajno razlikovale prema rezultatima univarijantne logističke regresije, Mann-Whitney, ili t-testa, ili χ^2 – testa. nezavisna obeležja su takodje dihotomno definisana (0-nema rizik, 1-ima rizik) u multivarijantnom modelu.

Uradjena su dva modela multivarijantne logističke regresije . Oba modela obihvatila su sledeće varijable: pol, uzrast, i još 6 obeležja koja su, prethodnim statističkim tehnikama pokazala statističku značajnost razlika: obim struka, indeks telesne mase, nasledno opterećenje za bolesti srca i hipertenziju, pušenje, nivo holesterola u serumu i nivo triglicerida u serumu. LDL holesterol nije ubačen u model budući da nije radjen kod svih ispitanika.

Prvi model obuhvatio je , uz navedene varijable i ukupnu količinu konzumiranih ugljenih hidrata (granica I tercil) , dok je drugi model uključio varijable prvog modela i glikemijsko opterećenje (granica I tercil).

Upotrebljeni **Backward Stepwise (WALD)** metod najpre izbacuje jednu varijablu koja nije statistički značajna i ima najveću standardnu grešku , a zatim se pravi novi model od preostalih varijabli do momenta kada u modelu ostaju samo one varijable koje su statistički značajne na nivou 95% i nižem.

5.8.1. Model 1 multivarijantne regresione analize

Na tabeli broj 60 prikazane su varijable u odnosu na koje se obolele osobe i ispitanici iz kontrolne grupe statistički značajno razlikuju prema rezultatima multivarijantne logističke regresije prvog modela tj. koje su zadržale statističku značajnost. Na osnovu rezultata ovog modela faktori koji povećavaju rizik za nastanak IBS su starost ispitanika, stepen abdominalne gojaznosti izražen kroz obim struka, nivo holesterola i triglicerida u krvi, nasledna predispozicija za bolesti srca, kao i pušenje.

Tabela broj 67. Multivarijantna logistička regresija- statistički značajne varijable

Redni broj	OBELEŽJE	B*	SE**	P	OR *** (95%CI)***
1.	STAROST	0,018	0,009	0,0498	1,02 (1,00-1,04)
2.	STRUK	0,669	0,188	0,0004	1,95 (1,35-2,82)
3.	HOLESTEROL	0,917	0,205	0,0000	2,50 (1,67-3,74)
4.	TRIGLICERIDI	0,818	0,189	0,0003	1,98 (1,37-2,87)
5.	NASLEDJE	0,818	0,197	0,0000	2,27 (1,54-3,34)
6.	PUŠENJE	0,849	0,187	0,0000	2,34 (1,62-3,37)

* Koeficijent logističke regresije

** Standardna greška

*** Unakrsni odnos

**** Interval poverenja (95%)

Kao što se iz tabele broj 67 može videti izbačeni su: pol, indeks telesne mase i ukupni ugljeni hidrati.

Model objašnjava 67,07 % obolevanja od ishemijske bolesti srca (Tabela broj 68).

Tabela broj 68. Klasifikaciona tabela prvog modela multivarijantne regresije

OBSERVIRANI	OČEKIVANI		%
	Kontrole	Oboleli	
Kontrole	188	102	64,83
Oboleli	89	201	69,31
Ukupno	277	303	67,07

5.8.2. Model 2 multivarijantne regresione analize

Na tabeli broj 69 prikazane su varijable u odnosu na koje se obolele osobe i ispitanici iz kontrolne grupe statistički značajno razlikuju prema rezultatima multivarijantne logističke regresije drugog modela koji je obuhvatio ukupno glikemijsko opterećenje ishranom tj. varijable koje su zadržale statističku značajnost.

Tabela broj 69. Multivarijantna logistička regresija- statistički značajne varijable

Redni broj	OBELEŽJE	B*	SE**	P	OR(95%CI)***
1.	STAROST	0,021	0,009	0,0261	1,02 (1,00-1,04)
2.	STRUK	0,669	0,190	0,0004	1,95 (1,35-2,83)
3.	HOLESTEROL	0,887	0,207	0,0000	2,43 (1,62-3,64)
4.	TRIGLICERIDI	0,701	0,191	0,0002	2,02 (1,38-2,93)
5.	SRCEIHIPERT	0,817	0,200	0,0000	2,26 (1,53-3,35)
6.	PUŠENJE	0,850	0,189	0,0000	2,34 (1,62-3,39)
7.	GLIKEMIJSKO OPTEREĆENJE	0,686	0,199	0,0006	1,99 (1,34-2,93)

* Koeficijent logističke regresije

** Standardna greška

*** Unakrsni odnos

**** Interval poverenja (95%)

Kao što se iz tabele broj 69 može videti izbačene varijable su: pol i indeks telesne mase.

Model objašnjava 67,59 % obolevanja od ishemijske bolesti srca (Tabela broj 70).

Tabela broj 70. Klasifikaciona tabela drugog modela multivarijantne regresije

OBSERVIRANI	OČEKIVANI		%
	Kontrole	Oboleli	
Kontrole	182	108	62,76
Oboleli	80	210	72,41
Ukupno	262	318	67,59

6. DISKUSIJA

6.1. Karakteristike uzorka

6.1.1. Pol i uzrast

Istraživanjem su bile obuhvaćene pretežno osobe muškog pola (66,9 %), a žene su činile oko jedne trećine uzorka (33,1 %) , što je u skladu sa podacima o strukturi obolevanja u Niškom regionu, kao i u celoj zemlji.

Prema nepublikovanim podacima Registra za ishemijsku bolest srca, Instituta za zaštitu zdravlja u Nišu, u periodu od 2000-2002. godine na teritoriji opštine Niš registrovano je ukupno 1536 obolelih (934 muškaraca i 600 žena) od ishemijske bolesti srca. Prosečna godišnja stopa incidencije u populaciji starijoj od 30 godina iznosila je 480,62 na 100 000 stanovnika (popis stanovništva iz 1991. godine). Prosečna godišnja stopa incidencije od IBS kod muškaraca iznosila je 610,07 na 100 000 muškaraca, a kod žena 360,37 na 100 000 žena. Muškarci su obolevali u proseku 1,7 puta više nego žene. U pomenutom periodu, broj obolelih kretao se od 421-602, a prosečan broj obolelih iznosio je 512. Do razlike u stopama incidence u odnosu na period do 1995.g. došlo je zbog bolje evidencija obolelih i formiranja registra. Naime, prema podacima iz perioda 1974-1994. godine u gradu Nišu, prosečna godišnja stopa za akutne infarkte miokarda (AIM) u populaciji starijoj od 30 godina, iznosila je 184,21 na 100 000 stanovnika (Lazović i sar., 2001.). Prema istom autoru, permanentni trend rasta obolevanja od AIM naročito je bio izražen u periodu 1984-1989. godine. Najveća zabeležena stopa incidencije zabeležena je 1993. godine i iznosila je 185 na 100 000.

Prema nepublikovanim podacima Registra za infarkte miokarda Instituta za zaštitu zdravlja u Nišu, u periodu 2000-2002. godine registrovano je 796 (496 muškaraca i 299 žena) obolelih od infarkta miokarda (IM) u gradu Nišu, što u strukturi obolelih od IBS predstavlja 51,82%. Prosečna godišnja stopa iznosila 253,43 na 100 000 (325,29 kod muškaraca i 186,80 kod žena). Dakle, muškarci su u proseku obolevali 1,7 puta više u odnosu na žene.

Grupe su bile potpuno homogene u pogledu pola: u grupi obolelih ispitano je identičan broj osoba muškog (kao i ženskog) pola, kao i u kontrolnoj grupi.

Grupe su bile homogene i prema uzrastu (Tabela broj 9-tabela broj 15), što je olakšalo donošenje zaključaka. Najveći broj ispitanika bio je uzrasta od 50 do 70 godina (preko dve trećine ispitanih) i to kako kod muškaraca tako i kod žena. Homogenost uzorka u pogledu starosti potvrđena je i po starosnim grupama. Medijana starosti ispitanika iznosila je 60 godina (rang 23-79) u grupi obolelih i 59 (rang 24-79) u grupi zdravih. U sličnoj studiji u Italiji (Tavani i sar, 2003.) koja je obuhvatila ukupno 507 bolesnika sa infarktom miokarda (378 muškaraca i 129 žena), medijana starosti ispitanika iznosila je 61 godinu (rang 25-79), dok je medijana kontrola (n=478) bila 59 godina (rang 25-79). U anamnestičkoj studiji koja je sprovedena u Indiji bilo je obuhvaćeno 350 obolelih od IBS i 700 sparivanih kontrola (Rastogi i sar, 2004.) prosečno životno doba ispitanika odgovaralo je našim ispitanicima. U studiji grčkih autora (Panagiotakos i sar, 2003.) oboleli od IBS (n=848) su bili prosečne starosti 59,1 1 godina, a ispitanici iz kontrolne grupe 58,8 1,0 godina.

Obolevanje od infarkta miokarda se registruje kod muškaraca posle 30. godine, a kod žena posle 35. godine, naglo se povećava nakon 49. godine, dostižući maksimum kod starijih od sedamdeset godina. Uzrasno specifične nestandardizovane stope incidencije kod oba pola najviše su nakon sedamdeset godina. Stope incidencije više su kod muškaraca u svim dobnim grupama u odnosu na žene (Vukotić, Nedeljković 1994.; nepublikovani podaci, Institut za zaštitu zdravlja, 2004.).

Karaktersistike ispitanih uzorka u pogledu pola i uzrasta u potpunosti odgovaraju za donošenje zaključaka za IBS u našoj populaciji.

6.1.2. Prebivalište

Svi ispitanici u studiji pripadali su istom geografskom području (region Niša) i snabdevali su se namirnicama sa istovetnog tržišta, a i koristili su sličnu kulinarsku obradu namirnica. Nije posebno ispitano da li su postojale razlike u prebivalištu u poslednjih 20 godina između ispitivanih grupa, zato što to nije bio predmet studije i ne utiče na donošenje njenih zaključaka.

6.1.3. Obrazovanje

Stepen obrazovanja može da bude značajan za obolevanje od ishemijske bolesti srca (Kaplan , Keil , 1993; Lynch i sar, 1996; Marmot i sar, 1997.), pre svega preko modifikacije faktora rizika kao što su stil života, profil bioloških faktora rizika, stres na poslu, uticaj na socioekonomski položaj, adekvatnije sprovođenje preventivnih mera, kvalitetniji uslovi života itd. U pogledu stepena obrazovanja dobijena je statistički značajna razlika između ispitivanih grupa (Tabela broj 16): oboleli su statistički značajno češće imali nižu školsku spremu u odnosu na osobe iz kontrolne grupe. Međutim, podaci se ne mogu uzeti u razmatranje za donošenje zaključaka obzirom na to da su kontrole bile pacijenti potpuno različite patologije u odnosu na IBS i najverovatnije su sasvim slučajno bile obrazovanije u odnosu na grupu obolelih. Obrazovaniji pacijenti u kontrolnoj grupi bili su prisutni i u drugim sličnim studijama o povezanosti navika o ishrani i IBS (Panagiotakos i sar, 2003.;) Osim toga , u našim uslovima pripadnost ispitanika određenoj socio-ekonomskoj grupi retko korelira sa stepenom obrazovanja, a i veoma je teško odrediti je. U istraživanju koje je nedavno sprovedeno (Hadži Pešić M, 2004.), utvrđeno je da su stresne situacije na poslu, a ne u kući bile značajno češće prisutne kod obolelih od IBS u našoj sredini, čime je potvrđeno da hroničan stres na poslu povećava rizik obolevanja od koronarne bolesti.

6.1.4. Navika pušenja

Štetnost navike pušenja cigareta, a posebno kao faktora rizika za ishemijsku bolest srca je davno poznata. Pozitivna korelacija između pušenja i pojave IBS je uočena u mnogim anamnestičkim i prospektivnim studijama i dokazano je da je relativni rizik obolevanja od infarkta miokarda veći kod pušača u odnosu na nepušače, a razlika je posebno naglašena kod višegodišnjih pušača i tvrdokornih pušača koji puše veliki broj cigareta dnevno (Ostojić i sar, 2003.). U našem ispitivanju u poredjenju sa nepušačima, kod pušača i bivših pušača do pre 5 godina rizik obolevanja od IBS je bio 2,37 puta veći (95% interval poverenja 1,69-3,48), što je u skladu sa istraživanjima drugih autora u svetu

(Bosetti i sar, 1999.). U multivarijantnim modelima i posle usaglašavanja sa drugim ispitivanim faktorima rizika pušenje i nivo holesterola u krvi ostaju najozbiljniji faktor rizika za IBS kod ispitivane populacije (Tabela broj 67, Tabela broj 69).

6.1.5. Porodična anamneza

Nasledna predisponiranost aterosklerozi predstavlja nepromenljiv faktor rizika za IBS. Iako IBS nije nasledno obolenje, nasledjuje se genetska predispozicija koja uslovljava fenotipske karakteristike i pojavu bolesti . Prema rezultatima dobijenim u ovom istraživanju, ispitanici koji su imali rodjake u prvom stepenu srodstva imali su značajno veći rizik da obole od IBS, što je u potpunosti usaglašeno sa rezultatima istraživanja domaćih i stranih autora (Friedlander i sar, 1998.; Ostojić i sar, 2003; Vukotić, Nedeljković 1994..).

U ovom istraživanju nije dokazano da je pozitivna porodična anamneza za hipertenziju i dijabetes signifikantno češće bila prisutna kod obolelih u odnosu na kontrolnu grupu.

6.1.6. Antropometrijske karakteristike ispitanika

Prema rezultatima ove studije, uočena je statistička značajna razlika između ispitanih grupa pacijenata u odnosu na telesnu težinu i indeks telesne mase, dok se u odnosu na telesnu visinu grupe nisu statistički značajno razlikovale. Ispitanici sa indeksom telesne mase preko 25 kg/m^2 (osobe sa prekomernom telesnom masom i gojazni) imali su veći rizik obolevanja od IBS u odnosu na ispitanike koji su bili normalno ishranjeni.

Dosadašnja epidemiološka istraživanja kod nas i u svetu su čvrsto dokazala da je gojaznost važan nezavisan i direktan faktor rizika za IBS , a deluje i indirektno preko doprinosećih faktora rizika kao što su hipertenzija, povišen nivo LDL-holesterola ukupnog holesterola i triglicerida, nizak nivo HDL-holesterola i diabetes mellitus (WHO, 2000; Mokdad i sar., 2001; Wilson i sar, 1998; Ridker, 2000; WHO,1999; Micić i sar, 1999.; Stanković S, 2002.).

U poslednje dve decenije utvrđeno je obilje činjenica koje potvrđuju da je količina visceralnog (abdominalnog) masnog tkiva povezana sa nastankom IBS (Rexrode i sar, 1998.). Nezavisno od gojaznosti, abdominalna gojaznost je čvrsto povezana sa metaboličkim faktorima rizika za IBS (Williams i sar, 1997., Reaven, 2001; Pouliot i sar, 1992; Minehira, Tappy, 2002., Lakka i sar, 2000.). Kao supstrat triglicerida, visceralni adipociti su glavni izvor slobodnih masnih kiselina za jetru (Bjorntop, 1992.).

Dokazivanje prisustva abdominalnog tipa gojaznosti se najbolje ostvaruje merenjem obima struka (WHO, 1995.). U našem istraživanju statistički značajno veći obim struka u nivou kišmenog pršljena L3 zabeležen je kod ispitanih osoba sa IBS u odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe i time je još jednom jasno potvrđeno da se sa povećanjem obima struka povećava i rizik obolevanja od IBS. Ovo je usaglašeno sa rezultatima drugih studija koji ukazuju na značaj visceralne gojaznosti za nastanak IBS (Grundy, 2002; Kostić i sar, 1998.)

Osobe sa tzv. metaboličkim sindromom, stanjem koje karakteriše poremećen metabolizam glikoze i insulina, centralna gojaznost, blaga dislipidemija i hipertenzija imaju povećan rizik za nastanak IBS i insulin-nezavisni tip diabetes mellitus (Reaven 1988.). Etiologija ovog sindroma, koji je definitivno u porastu, je nepoznata, a najverovatnije da predstavlja složenu interakciju između genetskih, metaboličkih i faktora spoljašnje sredine, uključujući i ishranu (Juan i sar, 1999.). U tome izuzetno važnu ulogu ima insulinska rezistencija koja je osnov za hipotezu tzv. štedljivog genotipa, prema kojoj su, tokom evolucije, lakše preživljavale jedinke koje su mogle da prežive sa malo hrane.

Poznato je da enzim aldoreduktaza redukuje glikozu u sorbitol i u normalnim uslovima sva količina stvorenog sorbitola biva redukovana pod dejstvom sorbitol-dehidrogenaze u fruktozu. Kod metaboličkog sindroma, hiperglikemija prisutna zbog insulinske rezistencije dovodi do intenzivne produkcije i akumulacije ovog polihidroksilnog alkohola, a to dovodi do oštećenja zidova krvnih sudova (inicijalna faza aterogeneze). Osim toga, hiperglikemija dovodi i do poremećaja metabolizma proteina, tzv. neenzimske glikolizacije proteina, pri čemu nastaju proizvodi neenzimske glikozilacije. Početni proizvodi neenzimske glikozilacije se mogu enzimski razgraditi ukoliko dodje do normalizacije glikemije. Pri perzistentnoj, hroničnoj hiperglikemiji formiraju se pozni produkti neenzimske glikozilacije, ireverzibilna jedinjenja koja se akumuliraju u zidovima krvnih sudova i u drugim tkivima. U navedenom procesu dolazi i do stvaranja cirkulišućih glikoziranih LDL čestica, koji brže bivaju fagocitovani od strane makrofaga, u odnosu na normalne LDL. Oksidisani (glikozirani) LDL vezuju se za

"čistačke" (scavenger) receptore makrofaga, za razliku od normalnih LDL, koji se vezuju za specifični LDL receptor, pa u diabetes mellitusu i pri normalnom nivou LDL u krvi, može postojati povećana fagocitoza poznih produkata neenzimske glikozilacije -LDL i intenzivna akumulacija holesterola u tunika media arterija, što predstavlja inicijalnu fazu aterogeneze. S druge strane, glikozilacija HDL utiče na njihov ubrzan klirens i smanjenu koncentraciju u plazmi, što je takodje bitno za aterogenezu (Matther i sar, 2001.).

6.1.7. Biohemijski parametri ispitanika

Medju lipidnim frakcijama najbolje je poznat holesterol, a nivo holesterola u krvi igra najznačajniju ulogu u procesu razvoja ateroskleroze. U našoj studiji u serumu obolelih ispitanika zabeležene su statistički značajno više vrednosti holesterola u odnosu na vrednosti kod zdravih, a povišen nivo holesterola je povećavao rizik obolevanja od IBS. Multivarijantna analiza je ovo još jače dokazala.

Medjuzavisnost izmedju nivoa ukupnog i LDL holesterola i IBS dokazana je kliničkim ispitivanjima, kao i epidemiološkim istraživanjima (Pekkanen i sar, 1990; Sacks, Katan, 2002; Nedeljković, 1997.). SZO i mnoge nacionalne organizacije zdravlja preporučile su ishranu sa smanjenim unosom zasićenih i polinezasićenih masti i holesterola kako bi prevenirali IBS (AHA, 2000), smanjivanjem nivoa LDL holesterola u serumu. Čestice HDL holesterola istiskuju LDL holesterol iz endotela krvnih sudova i smatraju se korisnim činiocima (Franceschini, 2001.)

U našoj studiji vrednosti HDL i LDL holesterola u krvi nisu bili poznate za sve ispitanike, tako da dobijeni zaključci nisu pouzdani zbog nedovoljnog broja ispitanika sa kompletnim analizama. Osim toga, plazmatske koncentracije ukupnog, LDL- i HDL- holesterola signifikantno se smanjuju počev od trećeg dana posle pojave infarkta miokarda, dostižu svoj maksimum izmedju 6 i 9. dana, a vraćaju se na ranije vrednosti tek posle 2 do 3 meseca (Lepšanović, Lepšanović, 2000.). Ipak, potvrđeno je da je LDL holesterol bio visoko aterogen u ispitivanoj populaciji.

Danas je pouzdano utvrđeno da i povišene vrednosti triglicerida u krvi igraju značajnu ulogu u razvoju ateroskleroze i predstavljaju nezavistan faktor rizika za njenu

pojavu (Austin, 1999; Kostić, 1981; Gordon, 1989; Hokanson i sar, 1996.). Dokazano je da nivo triglicerida u krvi preko 2,6 mmol/l povećava rizik za obolevanje od ishemijske bolesti srca, i to nezavisno od nivoa HDL-holesterola ili drugih potpomažućih faktora kao što su intolerancija glukoze, hiperinsulinizam, gojaznost i hipertenzija (Cullen, 2000; Stampfer i sar., 2000; Durrington, 1998; Miller 1998.). Hipertrigliceridemija može biti jači prognostički faktor rizika za IBS od ukupnog holesterola za neke starosne kategorije u populaciji (Framingamska studija), a snižavanjem serumskih triglicerida smanjuje se rizik obolevanja od ishemijske bolesti srca (Austin, 1999; Rubins, 2000.). Još uvek su međutim, diskutabilni mehanizmi delovanja triglicerida. Izgleda da se aterogeni efekat hipertrigliceridemije ostvaruje indirektno i to delovanjem na oba ključna fenomena: aterogenezu i trombogenezu. Neke studije su, pak, univarijantnom analizom dokazale da postoji mogućnost i direktnog delovanja triglicerida na aterogenezu. Izgleda da je povišenje triglicerida u obrnutom odnosu sa HDL2 subfrakcijom, a osim toga kod hipertrigliceridemije se poremećeno stvara subpopulacija LDL čestica, poremećena je koagulacija i lako nastaje tromboza.

I u našoj studiji u serumu obolelih bile su zabeležene statistički značajno više vrednosti triglicerida u odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe (tabela broj 24), a sa povećanjem nivoa triglicerida u serumu povećavao se i rizik obolevanja od IBS (tabela broj 25).

Iako su nivoi glikemije bili signifikantno veći kod ispitanika obolelih od IBS, analize rizika obolevanja od IBS i nivoa glikoze u krvi nisu radjene, zato što su rezultati u grupi obolelih posledica preležanog infarkta miokarda.

6.2. Reproducibilnost i validnost korišćenog epidemiološkog upitnika za određivanje ugljenih hidrata i glikemijskog opterećenja

Studija je pokazala prihvatljivu validnost i reproducibilnost za upotrebljen Upitnik kada je u pitanju količina ugljenih hidrata, a samim tim i GO ishranom. Dobijeni koeficijent korelacije ukazuju da FFQ upitnik može obezbediti prihvatljivu ocenu alimentarnog unosa ugljenih hidrata kod našeg stanovništva populaciji, kao što je to dokazano i kod populacija različitih zemalja sveta (Cardoso i sar, 2001; Friis i sar, 1997;

Ireland i sar, 1994; Longnecker i sar, 1993; Pisani i sar, 1997; Katsouyanni i sar, 1997; Kaaks i sar, 1997; Mayer-Davis i sar, 1999.).

Procena izloženosti koja se odnosi na različite sastojke ishrane je uvek relativno složena. Iako se koriste brojne metode, većina njih je skupa i one zahtevaju dosta vremena, i to kako za ispitanike, tako i za istraživače. Za procenu kvantiteta i kvaliteta ishrane ispitanika u određenom periodu, pored Upitnika o učestalosti uzimanja namirnica, koriste se i druge retrospektivne i prospektivne metode kao što su beleženje ishrane u prethodnom 24-h periodu po sećanju ispitanika i vođenje dnevnika ishrane (Willett i sar, 1985; Wheeler i sar, 1996; Tsubono i sar, 2001; Nikolic, 2001.). Prospektivne metode retko su pogodna za epidemiološka istraživanja, budući da je hronična izloženost faktorima ishrane relevantnija u odnosu na aktuelnu ishranu, u slučajevima kada se ispituje medjuzavisnost izmedju izloženosti i obolevanja (Willett, 1998.). U poredjenju sa dnevnikom ishrane, FFQ je jeftinija metoda, zahteva manje vremena i mnogo je jednostavnija za kompjutersku obradu. Takodje, FFQ je jednostavniji za ispitanike, procenat odazivanja ispitanika je visok, čak i kada se sprovodi putem pošte ili telefona, te je FFQ uglavnom metod izbora kada su u pitanju populaciona istraživanja (Thompson i sar, 2000.).

FFQ je konstruisan prema detaljnom dnevniku ishrane koji je razvio Burke još 1947. g., a koji se sastojao od spiska namirnica i pića na kome su ispitanici označavali njihovu učestalost i količinu konzumacije u toku određenog perioda. Mada je sadašnja forma FFQ oblikovana tokom 60-tih, upitnik se vrlo retko koristio do 80-tih godina kada su počela velika kohortna ispitivanja povezanosti ishrane i masovnih nezazarnih bolesti (Willett, 1998.). Glavni cilj upotrebe FFQ nije da oceni apsolutni unos nekog sastojka hrane, već da rangira ispitanike na kategorije izloženosti na osnovu upotrebe namirnica ili unosa određenog nutrijenta, u toku prethodnog perioda (najčešće prethodne godine). Ovakvo rangiranje je sasvim adekvatno za ocenu ukupnog relativnog rizika za pojavu neke hronične bolesti u većini epidemioloških studija. Kod FFQ upitnika je najvažnije dobro osmisliti listu namirnica, kao i kategorije njihove učestalosti. Upitnik treba da sadrži namirnice koje se koriste relativno često u populaciji koja se ispituje, da ne postoji velika varijansa izmedju osoba, kao i da obuhvati relevantne nutrijente. Često 10 do 15 namirnica može objasniti preko 80 % unosa specifičnih nutrijenata (Patterson i sar, 1999.). Dokazano je da osobe u razvijenim zemljama u svetu najčešće koriste 80 do 120 namirnica u svakodnevnoj ishrani (Stram i sar, 2000; Subar i sar, 2000.), te je oko 100 namirnica najčešće dovoljno za ocenu unosa većine nutrijenata. Kategorije učestalosti unosa namirnica treba da budu u rastućem nizu, od nijednom do više puta dnevno. Precenjuje se

obično unos hleba, povrća i ribe. Veličina porcije procenjuje se na 3 načina - običan Upitnik uopšte ne sadrži veličinu porcije, semikvantitativan FFQ u kome je veličina porcije specifična za svaku namirnicu i FFQ gde osoba sama bira veličinu porcije po slikama . Medjutim, kada je upoređen FFQ sa i bez veličina porcija, nije postojala statistički značajna razlika (Tjonneland i sar, 1992.). FFQ se najčešće dizajnira za specifičnu populaciju i uskladjuje sa navikama u ishrani domicilnog stanovništva. Ovo podrazumeva da se svaki novi Upitnik mora uporediti sa sigurnijom metodom kao što je dnevnik ishrane ili biohemijski indikator u populaciji (Kaaks i sar, 1997.).

6.3. Rezultati anamnestičke studije

6.3.1. Ugljeni hidrati i ishemijska bolest srca

Brojne eksperimentalne, epidemiološke i kliničke studije su ispitivale medjuzavisnost izmedju unosa ugljenih hidrata i IBS, kao i izmedju unosa ugljenih hidrata i faktora rizika za koronarnu bolest (Fried, Rao, 2003; Nestel i sar, 1998; Jeppesen , 1997; Anderson, Hanna, 1999.; Liu i sar, 19941.). Ispitivan je kako direktan uticaj ugljenih hidrata na pojavu kardiovaskularnih oboljenja preko fizioloških i metaboličkih dejstava, tako i indirektno delovanje na zdravlje npr. zamenom lipida ugljenim hidratima u biohemijskoj strukturi obroka ili povećanjem unosa nekih drugih supstanci koje se nalaze u namirnicama koje sadrže ugljene hidrate.

Za sada ne postoje ubedljivi dokazi koji ukazuju da ukupan unos ugljenih hidrata predstavlja nezavisan faktor rizika za koronarnu bolest u opštoj populaciji (Liu, Willett, 2002.). Medjutim, poznato je da ishrana bogata ugljenim hidratima (iznad 75 % od ukupnog dnevnog energetskog unosa), a siromašna u mastima povećava nivo triglicerida (zbog pojačane sinteze VLDL čestica u jetri), smanjuje nivo HDL-holesterola (Thompson i sar., 1984; Jeppesen, 1997.; Mancini i sar,1973.; Katan , 1999.), a takav lipidni profil povećava rizik obolevanja od IBS (Stampfer i sar., 2000.). Ispitivanjem 32 pacijenta sa hipertrigliceridemijom dokazano je da ishrana bez saharoza značajno snižava abnormalno visoke nivoe triglicerida u plazmi (Smith i sar, 1996.).

Negativan uticaj ishrane sa prevelikim učešćem ugljenih hidrata manifestuje se i u pojačanju insulinske rezistencije i diabetes mellitusa (Liu i sar, 2001.), kao i centralne distribucije masnog tkiva koji su nezavisni faktori rizika za IBS.

U jednoj studiji je dokazano da preveliki unos ugljenih hidrata povećava neznatno rizik obolevanja od IBS (Liu i sar, 2000.), ali je ova povezanost bila slaba i nije bila statistički značajna (u petom kvintilu OR= 1,23, 95 % interval poverenja 0,86-1,75). U istoj studiji nije nadjena ni razlika u obolevanju od IBS u zavisnosti od unosa prostih i složenih ugljenih hidrata.

U dve kohortne studije na muškarcima dokazano je da postoji slaba medjuzavisnost izmedju unosa ugljenih hidrata i IBS (McGee i sar, 1984; Garcia-Palmieri i sar, 1980.). U Honolulu programu za zdravo srce (Donahue i sar, 1987; McGee i sar, 1984.) na početku studije ishrana je ispitivana po sećanju evidentiranjem unosa hrane za prethodni dan. Prospektivnim praćenjem je utvrđeno da se IBS javila u poznijem životnom dobu kod ispitanika koji su manje unosili ugljene hidrate u odnosu na ispitanike koji su imali veći prosečni dnevni unos ugljenih hidrata. Medjutim, u multivarijantnoj analizi kada je u model uključen i ukupan energetske unos, nije dokazano da sa povećanjem unosa ugljenih hidrata raste rizik obolevanja od IBS. U Puerto Rico programu za zdravo srce (Garcia-Palmieri i sar, 1980.) dokazana je statistički značajna obrnuta medjuzavisnost izmedju unosa ugljenih hidrata i IBS, ali najverovatnije da su ovakvi rezultati dobijeni zbog neusaglašavanja sa ukupnim energetske unosom ispitanika. Naime, varijacije u ukupnom energetske dnevnom unosu često nastaju zbog različite fizičke aktivnosti ispitanika, koja, pak, predstavlja snažan protektivni faktor za IBS.

Ni u jednoj od pomenutih studija nije određivano glikemijsko opterećenje, niti je sprovedena stratifikovana analiza uticaja unosa ugljenih hidrata na rizik obolevanja od IBS medju podgrupama koje su se razlikovale prema telesnoj masi.

U pojedinim metaboličkim studijama, ishrana bogata ugljenim hidratima, a vrlo siromašna mastima, nije povećavala osetljivost prema insulinu, niti je dovela do snižavanja telesne težine kod pacijenata sa diabetes mellitusom (Garg i sar, 1992.), kao ni kod zdravih (Knopp i sar, 1997.). Ovakve dijetе čak su pogoršale dislipoproteinemije, posebno kod ispitanika sa insulinskom rezistencijom (Jeppensen, 1997.).

U našem ispitivanju ispitanici iz grupe zdravih konzumirali su statistički značajno veće količine ugljenih hidrata u odnosu na grupu obolelih. Medjutim, nije dokazano da je rizik obolevanja od IBS bio u vezi sa ukupnom količinom ugljenih hidrata koji su uneti putem hrane i to kako u celokupnoj ispitanoj populaciji, tako ni kod gojaznih i osoba sa

hiperholesterolemijom i hipertrigliceridemijom. Ipak, sigurni zaključci se ne mogu uspostaviti, budući da nije određivan ukupan energetske unos kod ispitanika.

Izračunati ukupan prosečni dnevni unos ugljenih hidrata odgovara unosu koji postoji i u nekim drugim zemljama (oko 300g). U SAD-u 5 glavnih izvora ugljenih hidrata u ishrani stanovništva su beli hleb, bezalkoholni napitci, keksovi, beli šećer/sirupi/džemovi i krompir. U ishrani našeg stanovništva takodje su na prvom mestu proizvodi od belog brašna (Jakovljević i sar, 1999.), a i kod ispitanika u ovoj studiji glavni izvori ugljenih hidrata su bile žitarice i proizvodi od žitarica.

Značajno je napomenuti da je ukupan unos ugljenih hidrata hranom najčešće obrnuto proporcionalan ukupnom unosu lipida, pa ne čudi što je randomiziranim studijama je ispitivano kako izmene u unosu masti putem hrane mogu smanjiti rizik obolevanja od IBS. Pri tome su korišćene dve strategije: zamena zasićenih masti polinezasićenim (od kojih se očekuje da smanje rizik na osnovu izmene lipidnog statusa) i zamena zasićenih masti ugljenim hidratima (koji deluju drugim mehanizmima).

U ispitanoj populaciji unos ugljenih hidrata sam po sebi nije predstavljao faktor rizika za IBS. Ipak, treba imati na umu da preterana upotreba ugljenih hidrata povećava ukupni energetske unos, a prekomerni energetske unos dovodi od gojaznosti koja povećava rizik za IBS (Grundy, 2002; Willet, 1995.).

Namirnice koje čine bazu piramide ishrane, dakle namirnice biljnog porekla su visoke prehrambene gustine što se tiče ugljenih hidrata. Sa aspekta dnevnog unosa ugljenih hidrata preporučuje se svakodnevna upotreba različitih žitarica i to pre svega integralnih, kao i njihovih proizvoda, svakodnevna upotreba raznovrsnih namirnica iz grupe voća i povrća, kao i korišćenje namirnica sa ograničenim sadržajem šećera. U ciljevima strategije SZO Zdravlje za sve 2010., navodi se da treba povećati unos žitarica kod osoba starijih od 2 godine na 6 porcija dnevno, od čega su najmanje 3 porcije integralnih žitarica, zatim unos voća na 2 porcije dnevno, a unos povrća na 3 porcije dnevno od čega je bar jedna porcija tamnozeleno ili narandžasto povrće. Poseban cilj je smanjiti unos šećera koji se brzo apsorbuju. Takodje, tokom tehnološke obrade u prehrambenoj industriji dodaje se šećer, te je pažljivo proučavanje deklaracije veoma važno (npr. sveža jabuka sadrži isključivo prirodne šećere, konzerva kompota od jabuka 10 do 15 g dodatog šećera, a komad pite od jabuke 30 g dodatog šećera).

6.3.2. Unos pojedinih namirnica koje sadrže ugljene hidrate i ishemijska bolest srca

U našem ispitivanju osobe koje su češće upotrebljavale žitarice i proizvode od žitarica redje su obolevale od IBS. Najverovatnije da je razlog veća upotreba integralnih žitarica koje se i inače preporučuju za prevenciju bolesti srca i krvnih sudova. Dokazano je da integralne žitarice smanjuju zahtev za insulinom, poboljšavaju insulinsku osetljivost i lipidnu peroksidaciju (Anderson i sar, 2004.). U manje rafiniranom obliku žitarice su najkorisnije, ali biološki mehanizmi kojima one protektivno deluju nisu dovoljno objašnjeni. Najverovatnije da se radi o sinergističkom dejstvu dijetnih vlakana, antioksidanasa i drugih sastojaka koji se nalaze u ovim namirnicama. Proizvodi od crnog brašna zbog svojih fizičkih osobina i visokog sadržaja dijetnih vlakana sporije se vare i apsorbuju, a imaju i nizak GI. U našem ispitivanju nije posebno ispitivan uticaj učestalosti unosa integralnih žitarica na IBS, budući da to nije bio poseban cilj ispitivanja, ali je sasvim moguće da ovakvi rezultati potiču od povoljnih uticaja vlakana koje se nalaze u žitaricama na prevenciju srčanih oboljenja.

Istraživanje je pokazalo da je čak i umerena upotreba voća i povrća, kao i njihovih proizvoda npr. jedna do 2 porcije dnevno povezana sa značajno manjim rizikom obolevanja od IBS. Rizik je bio sve manji kako je rasla upotreba voća i povrća, tako da su osobe u najvišem kvintilu konzumacije (više od 2,5 porcije ovih namirnica dnevno) imale 70% manji relativni rizik da obole od IBS u poredjenju osobama koje su imale najniži kvintil konzumacije.

Dobijeni rezultati su usaglašani sa prethodnim epidemiološkim istraživanjima stranih autora koja ukazuju da upotreba voća i povrća smanjuje rizik obolevanja, posebno od raka i IBS, a uloga ovih namirnica nezavisna je od ostalih poznatih faktora rizika za ove bolesti (Willet, 1990.; Fung i sar, 2001; Panagiotakis i sar, 2003.). Manje je poznato etiološka povezanost između unosa voća i povrća i rizika od infarkta miokarda: 9 od 10 ekoloških studija, 2 od 3 do sada sprovedene anamnestičke studije i 6 od 16 kohortnih studija su dokazale da voće i povrće protektivno deluju na aterosklerozi (Ness, Powles, 1997.). Preko 250 deskriptivnih studija je dokazalo da česta upotreba voća i povrća može smanjiti rizik umiranja od IBS od 6 do 22 % (Van't Veer i sar, 2000.). Prema američkim istraživačima, svakodnevni unos tri jabuke signifikantno smanjuje rizik umiranja od bolesti srca, budući da jabuke i drugo voće snižavaju nivo holesterola u krvi i na taj način

preveniraju kardiovaskularne bolesti (AHA, 2000.). Mehanizmi kojima voće i povrće zaštitno deluju na srce ne mogu se utvrditi anamnestičkim studijama, već isključivo ozbiljnim kliničkim i kohortnim studijama. Kardioprotektivno dejstvo voća i povrća delimično se može objasniti sadržajem antioksidanata, kalijuma, dijetnih vlakana i folata kojima obiluju ove namirnice, kao i flavonoidima, fitatima, likopenom, karotenoidima i drugim fitohemikalijama (Bron i sar, 1999; Nestel, 1998.). Jabuka srednje veličine sadrži oko 3 g dijetnih vlakana, a 10 g dnevno smanjuje rizik od infarkta miokarda za 14 % i rizik od smrtonosnog infarkta za 27 %. Bolje kardioprotektivne efekte imaju vlakna koja se nalaze u voću, obzirom na to da se povrće često dugo termički obradjuje. Ipak, uzimanje šolje kuvanih mahunarki svakog dana smanjuje LDL holesterola za 20% (Anderson i sar, 2004.)

Dobijeni naučni dokazi su dovoljni za pokretanje edukacije u oblasti javnog zdravlja sa ciljem da se promoviše zdravlje našeg stanovništva povećanjem unosa voća i povrća, pre svega radi prevencije kardiovaskularnih bolesti, ali i drugih masovnih enzaraznih bolesti. Prikazani rezultati nisu dovoljni za sagledavanje uzroka date medjuzavisnosti, već su neophodna i dalja populaciona epidemiološka, posebno porespektivna istraživanja ovog problema. Postoje takodje razlozi da se detaljnije sagleda priroda ugljenih hidrata isključivo u voću i povrću i njihovo delovanje na zdravlje.

U pogledu učestalosti upotrebe mleka i mlečnih proizvoda grupa obolelih je unosila ove namirnice značajno redje u odnosu na kontrole. Istovetni dokazi za ovu grupu namirnica dobijeni su i u istraživanju koje je radjeno kod Italijanki koje su preležale akutni infarkt miokarda (Gramenzi i sar, 1990.). Italijanska anamnestička studija je ukazala da postoji značajna medjuzavisnost izmedju učestalosti uzimanja pojedinih grupa namirnica i posledičnog rizika od infarkta miokarda, kao i da je uloga ovih namirnica nezavisna od ostalih poznatih faktora rizika, što je veoma važno sa preventivno medicinskog aspekta. Nedavna istraživanja na životinjama i ljudima su ukazala da mleko i mlečni proizvodi, kao namirnice bogate kalcijumom utiču na kontrolu telesne težine (Parikh, Yanovski, 2003.; Ortega i sar, 2000.). Najverovatnije da nedovoljan unos kalcijuma (putem hrane) dovodi do smanjenja koncentracije kalcijuma unutar adipocita putem stimulacije kalcitropnih hormona kao što su vitamin D i paratireoidni hormon. Takodje, nizak alimentarni unos kalcijuma smanjuje saponifikaciju masnih kiselina u crevima i tako povećava deponovanje masti u organizmu putem smanjene apsorpcije masti. Multicentrična, prospektivna opservaciona studija (Pereira i sar, 2002.) pokazala je da učestalo uzimanje namirnica iz grupe mleka i mlečnih proizvoda obrnuto i snažno utiče na 10-to godišnju kumulativnu

incidenciju gojaznosti, kao i na pojavu sindroma insulinske rezistencije kod osoba sa prekomernom telesnom težinom. Svaki naredni obrok mleka ili proizvoda od mleka u toku dana oko 20 % snižava OR za gojaznost, poremećenu homeostazu glikoze i povećanje krvnog pritiska. Osim kalcijuma, mleko sadrži i neke druge sastojke koji povoljno deluju na kontrolu telesne težine i insulinsku osetljivost, ali mehanizmi delovanja nisu do kraja proučeni.

6.3.3. Glikemijsko opterećenje i ishemijska bolest srca

Pre nego što se da odgovor na pitanje da li je kvalitet šećera unetih putem hrane faktor rizika za IBS, treba razjasniti da li nam je uopšte potreban još jedan faktor rizika za ovu bolest pored već postojećih? Svakako da jeste, obzirom na to da klasični faktori rizika objašnjavaju tek nešto više od polovine slučajeva ishemijske bolesti srca (Haffner i sar, 2000.), te itekako ima mesta za druge faktore koji dovode do ateroskleroze.

U našem ispitivanju između grupe obolelih od IBS i kontrolne grupe pacijenata dokazana je statistički značajna razlika u glikemijskom opterećenju ishranom ($p < 0,05$). Dakle, naše istraživanje potvrđuje hipotezu da je visoko glikemijsko opterećenje faktor rizika za IBS, nezavisno od drugih faktora rizika za IBS.

Dobijene vrednosti po tercilima odgovaraju nekim drugim sličnim istraživanjima (Tabela broj 71), a dobijeni rezultati ukazuju da je sasvim opravdano uvesti kontrolu GI namirnica u planiranje ishrane osoba koje imaju povećani rizik da obole od IBS ili kod već obolelih.

Tabela broj 71. Medijana kvintila glikemijskog opterećenja dobijenih u dve studije (Adaptirano prema Pi-Sunyer, 2002.)

ISPITANICI	KVINTIL				
	1	2	3	4	5
Žene¹	64	68	71	73	77
Muškarci²	65	70	73	75	79

¹ Salmeron i sar, 1997.

² Health Professionals Follow-up Study,

Dosadašnja istraživanja bila su usmerena na populaciju razvijenih zemalja sveta gde dominiraju navike u ishrani sa srednjim GO ka visokom, te je i međuzavisnost između GO ishranom i markera za kardiovaskularni rizik, kao i posledica na obolevanje i mortalitet od IBS, dokazana na ovom nivou GO. U budućim istraživanjima u okviru ispitane populacije treba obratiti pažnju i na podgrupe koje imaju ishranu sa niskim GO.

Najobjektivniji dokazi kliničkog značaja ishrane sa niskim GO za kardiovaskularne bolesti tek se očekuju iz prospektivnih studija na osobama koje imaju ishemijsku bolest srca, kao i onih koje imaju druge faktore rizika za kardiovaskularne bolesti.

Za sada je prihvaćeno da postoje 3 moguća mehanizma kojim ishrana sa niskim GO deluje na smanjenje rizika od IBS:

- ishrana sa niskim GO dovodi do gubitka telesne težine, čime se smanjuje rizik obolevanja od IBS,
- ishrana sa niskim GO smanjuje hiperinsulinemiju, koja je udružena sa insulinskom rezistencijom; ovakvo nefiziološko stanje utiče i na krvni pritisak, lipide u serumu i medijatore zapaljenja koji su svi pojedinačni faktori rizika za IBS i
- ishrana sa niskim GO smanjuje nivo slobodnih masnih kiselina u plazmi, koje dovode do supresije proizvodnje ili oslobađanja tumor- nekroza faktora iz masnog tkiva.

Posebno treba uzeti u obzir povezanost GO ishranom sa insulinskom rezistencijom još jednim načinom. Naime, poznato je da se insulinski receptor enzima tirozin fosfataze aktivira hromom, te se može pretpostaviti da status hroma u organizmu utiče na senzitivnost prema insulinu (Anderson i sar, 1983.). U nekim studijama je dokazano da obroci koji dovode do snažnog postprandijalnog odgovora, povećavaju izlučivanje hroma urinom kod odraslih (Anderson, 1981.), te je sasvim moguće da nakon dugotrajne ishrane sa visokim GO dolazi do snižavanja koncentracije hroma u tkivima, pa samim tim i do hiperglikemije i dislipidemija. Do sada nema publikovanih podataka o sadržaju hroma u obrocima sa niskim GI u poredjenju sa obrocima sa visokim GI, kao ni da li postoji veza između bioiskoristljivosti hroma i GI, te se mogu očekivati i istraživanja u tom pravcu.

Za sticanje celovitije slike o tome kolikom je prosečnom glikemijskom opterećenju izloženo celokupno naše stanovništvo, korisne bi bile studije na nacionalnom nivou. Na osnovu dobijenih rezultata, može se zaključiti da je i te kako opravdana potreba daljeg intenzivnog istraživanja ove problematike kod nas.

Epidemiološke studije mogu dokazati medjuzavisnost izmedju dve varijable, ali ne daju uzrok tj. prirodu povezanosti. Da bi se donela odluka o tome koja je optimalna ishrana za stanovništvo koja će se primeniti u javnom zdravlju, moraju postojati naučni dokazi o uzroku i posledicama. Iako u slučaju GO postoje dokazi iz eksperimentalnih istraživanja na životinjama, epidemioloških studija i kliničkih istraživanja, kontrolisane kliničke studije nisu radjene, zbog njihove cene i težeg izvodjenja. Da bi se rezultati epidemioloških studija usvojili, metodologija mora biti čvrsto prihvatljiva (FFQ korišćen u ovoj studiji je sasvim prihvatljiva metoda za to!). Što se tiče tablica GI, svakako da se one moraju osavremenjivati, međjutim korišćene vrednosti GI ne utiču na generalne zaključke u ovoj studiji.

6.3.4. Ostali faktori rizika za ishemijsku bolest srca i glikemijsko opterećenje

6.3.4.1. Glikemijsko opterećenje i gojaznost

U ovom istraživanju je dokazano da je kod osoba sa prekomernom telesnom težinom i gojaznih veći rizik obolevanja od IBS ako im je ishrana sa visokim GO u odnosu na osobe koje imaju visoko glikemijsko opterećenje ishranom, a nisu gojazne (Tabela broj 58). Relativni rizik obolevanja koji se povezuje sa GO je bio 2,24, dakle veći nego kod svih ispitanika (gde su istraživanjem bile uključene i osobe sa normalnom ishranjenošću). To bi moglo značiti da se kod gojaznih osoba, koje su i inače pod posebnim rizikom da obole od IBS, mora obratiti veća pažnja na glikemijski indeks namirnica prilikom planiranja ishrane, kako bi se smanjilo glikemijsko opterećenje. Takve konstatacije mogu se naći i uz istraživanjima stranih autora (Morris, Zemel, 1999.). Istraživači sa Harvarda su ispitivanjem 75000 žena, u prospektivnoj studiji koja je trajala 10 godina su pokazali da žene sa prekomernom telesnom težinom i gojazne čija ishrana ima visoko GO imaju veći rizik da obole od IBS. Zbog toga su ovi istraživači predložili da buduće smernice o pravilnoj ishrani obavezno obuhvate vrstu ugljenih hidrata. Preporuke AHA su da 55% energetskeg učešća obroka treba da čine kompleksni ugljeni hidrati (voće, povrće i žitarice), međjutim Harvardska studija je upravo pokazala da preporuke o upotrebi brzo sorbujućih ugljenih hidrata (iako se neki od njih smatraju kompleksnim ugljenim hidratima kao npr. beli pirinač ili krompir) i te kako povećavaju rizik obolevanja od IBS.

Najnoviji epidemiološki dokazi iz prospektivnih studija ukazuju da glikemijsko opterećenje ishranom može značajno uticati na kontrolu telesne težine i razvoj gojaznosti . U EURODIAB studiji, u kojoj je ispitano oko 3000 odraslih sa insulin nezavisnim tipom dijabetesa, je dokazano da ispitanici čija je ishrana imala niski GI imaju niži odnos obim kuka/obim struka, kao i manji obim struka bez obzira na ukupni unos ugljenih hidrata, masti i dijetnih vlakana, u odnosu na ispitanike čija je ishrana imala visok GI (Mann i sar, 2000.; Buyken i sar, 2001.). U CARDIA studiji u kojoj su ispitani mlađji ljudi, nizak unos dijetnih vlakana u 10-godišnjem ispitanom periodu povećavao je rizik za pojavu gojaznosti, kao i insulinsku rezistenciju (merena kao 2h koncentracije insulina nakon unošenja glikoze) više nego što su to uradile ukupne masti ili zasićene masti. Iako u ovoj studiji GI nije određivan, smatra se da većina namirnica bogatih dijetnim vlaknima ima niži glikemijski indeks, te se ovaj zaključak delimično može odnositi i na GI (Panagiotakis i sar, 2003.).

Istraživanja koja su radjena u Brazilu (Sichieri, 2002.) su pokazala da tradicionalna brazilska ishrana, koja podrazumeva hranu niske energetske gustine, bogate dijetnim vlaknima, koja obiluje namirnicama sa niskim GI (dosta mahunarki pre svega) smanjuje rizik za nastanak gojaznosti, a to je potvrđeno u logističkom modelu.

6.3.4.2. Glikemijsko opterećenje i hiperliproteinemije

Snizavanje holesterola u krvi nije jedini način kojim ishrana utiče na nastanak IBS. Izmene načina ishrane koji deluju drugim metaboličkim putevima takodje mogu biti korisni (De Lorgeril i sar, 1999.). Neke kliničke studije su pokazale da se lipidni profil u serumu popravlja ako se u dužem vremenskom periodu koristi ishrana sa niskim GO (Fontvielle i sar, 1988; Jarvi i sar, 1999; Jenkins i sar, 1988; Wolever i sar, 1988; Buyken i sar, 2001.). Kod oboelih od dijabetesa nisu zabeležene prednosti niskog GO ishranom kada su u pitanju LDL-holesterol i trigliceridi, ali su ipak zabeležene veće koncentracije HDL kod evropskih naroda koji su bili na ishrani sa niskim GO (Frost i sar, 1999.).

Budući da kod svih ispitanika nisu radjeni HDL i LDL holesterol, precizni zaključci se ne mogu doneti, ali se na osnovu dobijenih rezultata može pretpostaviti da GO utiče

nanivo holesterola. U našem ispitivanju GO i nivo triglicerida u krvi nisu bili medjuzavisne pojave.

Kod ljudi sa hipertrigliceridemijama dugotrajna upotreba hrane sa niskoglikemijskim indeksom može smanjiti rizik obolevanja od kardiovaskularnih bolesti poboljšanjem glukozne tolerancije, smanjivanjem sekrecije insulina i snižavanjem lipida u krvi (Frost i sar, 1999.).

Rezultati multivarijantne analize

6.3.5. Uloga glikemijskog indeksa u planiranju ishrane

Kao što je pokazalo i ovo istraživanje, prilikom izbora namirnica koje sadrže ugljene hidrate, pravilna ishranu koja doprinosi prevenciji IBS i održavanju dobrog zdravlja, moraju se uzeti u obzir ne samo hemijski sastav, već i fiziološki uticaj tih uopšte.

Prelazak na ishranu sa niskim GI nije skupo, a prednosti su velike (Leeds, 2002.). GI je promenljiva ishrane na koju se može lako uticati i uz dobru saradnju pacijenta može se smanjiti GI od skoro 70 na manje od 60 (ako je referentna namirnica beli hleb).

Najvažnije je da se ne pretera sa upotrebom namirnica sa visokim GI u obroku, posebno u namirnicama koje su bogate u extrinsic šećeru. Kombinovanje namirnica sa niskim GI i namirnica sa visokim GI takodje umanjuje štetne posledice na glikemiju. Održavanje telesne težine u prihvatljivim granicama i redovna fizička aktivnost mogu umanjiti negativne posledice ishrane sa visokim GO.

Podaci ukazuju da niskomasne dijete sa dosta ugljenih hidrata nisu uvek optimalne u prevenciji IBSi mogu čak povećati rizik kod osoba sa visokim stepenom insulinske rezistencije i glukozne tolerancije.

S tim u vezi, GI se može koristiti u planiranju ishrane, zajedno sa informacijom o sastavu namirnica. Namirnice treba deliti prema GI, pa tako namirnice sa niskim GI obuhvataju leguminoze, integralne žitarice, testenine itd. Lokalne navike u ishrani mogu uticati na vrednost GI, te treba uključiti u listu specifičnu ili nacionalnu kad god je to moguće.

U odabiru namirnica koje sadrže ugljene hidrate, treba uzeti u obzir ne samo GI, već i sastav namirnice, budući da neke od namirnica sa niskim GI nisu uvek dobar izbor zato

što su bogate mastima. Nasuprot tome, neke druge namirnice sa niskim GI mogu biti dobar izbor zato što su niskoenergetske ili bogate različitim nutrijensima. Takođe, nije neophodno niti poželjno izbegavati sve namirnice sa visokim GI. Prilikom izbora namirnica GI se može koristiti kao korisni pokazatelj uticaja hrane na sveukupni glikemijski odgovor. Osim kod osoba sa rizikom za IBS, klinička primena, može biti korisna i kod dijabetičara i osoba sa metaboličkim sindromom. Preporuka je da se GI koristi kod poredjenja namirnica sličnog sastava u okviru iste grupe namirnica.

Dokazi o korisnom uticaju visokog glikemijskog opterećenja ishranom ne postoje. Sva dosadašnja istraživanja ukazuju na to da je visoko glikemijsko opterećenje ishranom štetno po zdravlje ili da pak nema uticaja. U zavisnosti od trajanja i nivoa ekspozicije, karakteristika izložene osobe, kao i nekih faktora okoline, posledice delovanja glikemijskog opterećenja na zdravlje mogu biti različite jačine i trajanja. Na osnovu rezultata dobijenih u ovoj studiji utvrđeno je da ima razloga za davanje informacija pacijentima o GI u zdravstveno vaspitni rad kod nas.

Važnu ulogu u kontroli GO ishranom ima prehrambena industrija, jer se novim tehnologijama i te kako može menjati GI namirnica. Hrana današnjice ima veliku energetske gustinu i malu nutritivnu gustinu, zato što je dobijena odgovarajućom tehnološkim postupkom kojom su pre svega smanjeni količina dijetnih vlakana i mikronutrijenasa. Ta hrana sadrži veliku količinu masti, rafiniranog šećera, skroba i malo vode, osim što daje visoko GO. Praćenje GO ima i klinički i preventivno medicinski značaj, te treba apelovati na prehrambenu industriju da precizno i opširno deklariše namirnice, od energetske vrednosti namirnica do hemijskog sastava i upozorenja kome se određena namirnica ne preporučuje.

Uprkos brojnim nedoumicama, klinička upotreba GO kao kvalitativnog vodiča za odabir hrane je prilično obazriva kada se uzme u obzir obilje dokaza koji ukazuju na prednosti kontrole GO i odsustvo štetnih posledica, te je svakako treba ohrabriti akcijama na populacionom nivou.

Uz odgovarajuću informisanost stanovništva o principima zdrave ishrane i detaljnu deklaraciju o sadržaju pojedinih vrsta ugljenih hidrata u prehrambenih proizvodima (a ne samo o ukupnom sadržaju ugljenih hidrata, kao što je najčešći slučaj) bitno će se olakšati izbor najpovoljnije namirnice sa zdravstvenog gledišta. Preporučuje se povećana upotreba voća, povrća, leguminoza i žitarica koje treba pripremati na tradicionalan način pre nego savremenim metodama i ograničenje unosa krompira i koncentrovanih šećera (Ludwig,

2002.).Ovakav način ishrane ima prednosti kod zdravih, posebno gojaznih osoba i može prevenirati metaboličke bolesti i njihove kardiovaskularne komplikacije.

Iako je naučno opravdano ispitati uticaj ishrane na IBS preko pojedinih sastojaka hrane, iz praktičnih razloga treba ispitati unos pojedinih namirnica posebno, pre svega zbog toga što se nutrijenti nikada ne konzumiraju u čistom hemijskom obliku. Rezultati istraživanja o povezanosti između unosa pojedinih namirnica ili grupa namirnica i rizika od IBS su naročito korisni za formiranje preporuka o pravilnoj ishrani.

Sasvim je moguće da unos zasićenih i polinezasićenih masnih kiselina predstavlja čak manje bitan faktor rizika u odnosu na ostale faktore rizika koji potiču iz hrane, a to pre svega u SAD i nekim sličnim populacijama. Značajan broj bolesnika sa ishemijskom bolesti srca nije imao nezavisne faktore rizika, pa je proces ateroskleroze objašnjavan uključivanjem i drugih (netradicionalnih, uslovnih) faktora rizika .

Pored uticaja na nivo serumskog holesterola, ishrana može delovati na druge lipidne frakcije, agregaciju trombocita, nivo fibrinogena, nivo krvnog pritiska, nivo glikemije, insulinsku rezistenciju, oštećenje endotela, gojaznost i druge mehanizme koji se još istražuju.

Desetak epidemioloških istraživanja (Truswell, 2002.; Trumbo i sar, 2002.;Wolk i sar, 2000.; Burkitt, Trowell,1977.) dokazala su da postoji obrnuta korelacija između unosa dijetnih vlakana i rizika obolevanja od IBS. Takođe je potvrđeno blagotvorno dejstvo dijetnih vlakana na smanjenje nivoa glikemije , što je uzeto u obzir kod formiranja preporuka o ishrani dijabetičara.

Zasićene masne kiseline dugih lanaca , često prisutne u ishrani povećavaju nivo LDL holesterola (Mensink,1992.). Ako se zasićene masti (npr. 25g ili 10% ukupnog dnevnog energetskeg unosa zameni ugljenim hidratima, mononezasićenim mastima ili polinezasićenim mastima, LDL će opasti u proseku 13mg/dl, 15mg/dl ili18mg/dl naizmenično)(Mensink,1992.).

Glikemijski indeks ima poseban značaj za masovne bolesti zapadne civilizacije koje povezuju gojaznost, hiperinsulinemiju i IBS, preko visceralnog masnog tkiva.

Skup simptoma koji su povezani sa smanjenom glikoznom tolerancijom, hiperinsulinemijom , centralnom gojaznošću, hipertrigliceridemijom, smanjenjem nivoa HDL-holesterola i sa arterijskom hipertenzijom, označava se danas kao metabolički sindrom (oštećenje glukozne tolerancije, sindrom insulinske rezistencije, sindrom X), a za postavljanje dijagnoze ovog sindroma potrebno je da istovremeno postoje najmanje 3 od 5 navedenih poremećaja. U novije vreme priključeni su i hiperurikemija (Zimmet,

Baba,1990.), povišen nivo LDL čestica (Despres,Marette,1994.), kao i povišen nivo faktora koagulacije PAI-1 .

Iako je koncept insulinske rezistencije, kao inicijalnog poremećaja u sindromu X , star više od 70 godina, prvi je Reaven sagledao ovaj poremećaj kao faktor rizika za ishemijsku bolest srca (Reaven, 1988).

U fiziološkim uslovima, insulin omogućava glukozu da udje u ćelije organizma, gde se koristi za proizvodnju energije. Kada uobičajene količine insulina nisu u stanju da transportuju glukozu u ćeliju nastaje insulinska rezistencija. Drugim rečima, ćelije (posebno mišićne) postanu manje osetljive (rezistentne) na delovanje endogenog insulina . Glukoza ostaje u krvi umesto da udje u ćelije, pa pankreas da bi se održala normoglikemija, luči veće količine insulina. Iako osobe sa sindromom X imaju više nivo glikemije, one nisu dijabetičari. Još uvek nije dovoljno jasno šta izaziva insulinsku rezistenciju, ali se procenjuje da je za 1/2 svih slučajeva insulinske rezistencije krivo nasledje. Medjutim , insulinsku rezistenciju izazivaju i činioci na koje se može uticati , a to je prekomerna telesna težina, posebno abdominalna masnoća i nedovoljna fizička aktivnost.

Upotreba glikemijskog indeksa u kliničkoj praksi još uvek je kontraverzna (Chiasson, 2000.).Neki smatraju da je prerano koristiti GI u planiranje ishrane, zato što se teško razume i otežava dijetoterapiju (Franz, 1999; Coulston i sar., 1997; Jenkins i sar., 2002; Beele, 1999.).S druge strane, pojavljuje se čitav niz dijeta za mršavljenje i kontrolu dijabetesa koje uzimaju i GI u obzir i daju dobre rezultate.

Uvodjenjem GI u planiranje ishrane potrošači se na jednostavan način motivišu da koriste skrobne namirnice koje inače ne bi upotrebljavali, a koje su značajne i za zdravlje zbog drugih korisnih uticaja.Vremenom proširuje se lista namirnica koje se upotrebljavaju u ishrani, što je zdravstveno značajno. Ipak, podelu na dobre i loše namirnice prema GI ne treba shvatiti bukvalno: namirnice sa visokim GI se ne zabranjuju strogo, već se njihov unos kontroliše.GI je manje važan za namirnice kod kojih preovladavaju drugi sastojci (minerali, vitamini, vlakna) u odnosu na dostupne ugljene hidrate. U prosečnoj ishrani Amerikanaca GI i GO od 1970. g. su u porastu , zbog povećane potrošnje ugljenih hidrata, koji su zamenili kalorije masti, kao i zbog izmena u tehnologiji pripreme namirnica koje dovode do veće potrošnje rafiniranih namirnica koje imaju veći GI (Ludwig , 2002. ; Hu, 2000.) .

7. ZAKLJUČAK

Polazeći od postavljenih ciljeva istraživanja, a na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti sledeće:

1. Dokazano je da dugogodišnja izloženost visokom glikemijskom opterećenju, kao pokazatelju kvaliteta ugljenih hidrata koji se unose putem hrane u organizam, nepovoljno utiče na zdravlje i predstavlja rizik faktor za nastajanje ishemijske bolesti srca, čime je potvrđena postavljena radna hipoteza. Povećanje morbiditeta od IBS kod ispitanika eksponiranih većem glikemijskom opterećenju ne može se pripisati samo glikemijskom opterećenju, ali je, na osnovu dobijenih rezultata sigurno da ovaj uticaj ne treba zanemariti.
2. Osobe koja su hronično bila izložena većem glikemijskom opterećenju imaju značajno veći rizik da obole od ishemijske bolesti srca od osoba istog uzrasta i pola koje su izložene nižem glikemijskom opterećenju. Posebno su pod velikim rizikom gojazne osobe, osobe sa hiperlipoproteinemijama, kao i osobe koje su bile nasledno opterećene za bolesti srca.
3. Evidentirana razlika u incidenci obolevanja kod osoba sa različitim glikemijskim opterećenjem ukazuje na neophodnost kontinuiranog praćenja glikemijskog indeksa namirnica prilikom planiranja ishrane, posebno kod osoba sa povećanim rizikom obolevanja od IBS i već obolelih.
4. Kontrola glikemijskog opterećenja ishranom tj. češća upotreba namirnica sa niskim glikemijskim indeksom može doprineti prevenciji ishemijske bolesti srca, koja je najčešći razlog umiranja našeg stanovništva. Prilikom edukacije stanovništva u vezi pravilne ishrane neophodne su i informacije o uticaju glikemijskog opterećenja ishranom na zdravlje.
5. Informacije o glikemijskom indeksu namirnica u deklaraciji namirnica su neophodne, kako bi se preduzele odgovarajuće mere za sprečavanje poremećaja zdravlja.
6. Moguće je uspostaviti stalno određivanje glikemijskog opterećenja prikazanom metodologijom, kao i kontrolu zdravstvenog rizika na individualnom i

populacionom u našoj sredini. Dobijeni rezultati istraživanja doprinose postavljanju osnova za kontrolu i upravljanje glikemijskog opterećenja ishranom kod naše populacije.

7. Na osnovu sagledanih istraživanja u svetu i rezultata ovog istraživanja dat je predlog mera za snižavanje izloženosti populacije namirnicama sa visokim GI, čime se smanjuje i rizik oboelvanja od IBS.
8. Prema rezultatima ove studije ukupan unos ugljenih hidrata ne predstavlja s faktor rizika za IBS.

Proverom uzročno-posledičnih veza između IBS i hipotetičnih faktora rizika za ovu bolest koji su do značaja za sagledavanje uloge glikemijskog opterećenja ishranom u nastanku bolesti potvrđeni su sledeći faktori:

1. Oboleli ispitanici su statistički značajno češće u odnosu na ispitanike u kontrolnoj grupi imali bolesti srca u prvom stepenu srodstva.
2. Bolesnici su statistički značajno češće pušili.
3. Oboleli ispitanici su statistički značajno češće u odnosu na ispitanike u kontrolnoj grupi imali poremećaje lipidnog statusa.
4. Bolesnici su statistički značajno češće bili gojazni i sa znacima abdominalne gojaznosti u odnosu na kontrole.
5. Oboleli ispitanici su statistički značajno redje od kontrole konzumirali namirnice biljnog porekla voće, povrće i žitarice, a takodje i mleko.

8. LITERATURA

1. Abbasi F, Mclaughlin T, Lamendola C. et al. High carbohydrate diets, trygliceride-rich lipoproteins and coronary heart disease risk, *Am J Cardiology*, 2000; 85: 45-48.
2. Agus MS, Swain JF, Larson CL. et al. Dietary Composition and Physiologic Adaptations to Energy Restriction, *Am J Clin Nutr*, 2000;71(4): 901-907.
3. AHA Dietary Guidelines , Revision 2000: A statement for Health Care Professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association , *Circulation*, 2000; 102: 2296-2311.
4. American College of Sports medicine and others: Nutrition and Athletic Performance, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32:21-30, 2000.
5. American Diabetes Association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Position Statement), *Diabetes Care*, 26 (Suppl 1): S51-S61, 2003.
6. Anderson JW, Hanna TJ. Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease, *J Nutr*, 1999; 129(7 suppl):1457S-66S.
7. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: A quantitative assesment and meta-analysis of the evidence, *Am J Clin Nutr*, 2004; 23 (1): 5-17.
8. Anderson RA. Nutritional role of chromium, *Sci Total Environ*,1981; 17:13-29.
9. Asp NG. Dietary carbohydrates: classification by chemistry and physiology, *Food Chemistry*, 1996; 57: 9-14.
10. Asp, NG. Classification and methodology of food carbohydrates as related to nutritional effects. *Am J Clin Nutr*, 1995; 61(4S): 930S -937S.
11. Astrup A. The role of the glycaemic index of food in body weight regulation and obesity: Is more evidence needed? , *Obes Rev*, 2002; 3(4): 233.
12. Augustin LS, Dal Maso L, La Vecchia C. et al. Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk : a case-control study, *Ann Oncol*, 2001; 12 (11): 1533-8.
13. Augustin LS, Gallus S, Bosetti C. et al. Glycemic index and glycemic load in endometrial cancer , *Int J Cancer*, 2003; 5(3):404-407.

14. Augustin LS, Polesel J, Bosetti C, Kendall CW, La Vecchia C, Parpinel M, Conti E, Montella M, Franceschi S, Jenkins DJ, Dal Maso L. Dietary glycemic index, glycemic load and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy, *Ann Oncol*, 2003 ; 14(1): 78-84 .
15. Austin MA. Epidemiology of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease, *Am J Cardiol*, 1999; 13F-16F.
16. Ball SD, Keller KR, Moyer-Mileur LJ. et al. Prolongation of satiety after low versus moderately high glycemic index meals in obese adolescents, *Pediatrics*, 2003; 111(3): 488-494.
17. Balkau B, Shipley M, Jarrett RJ. et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men: 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study, *Diabetes Care*, 1998; 21: 360-367.
18. Bantle JP, Laine DC, Castle GW, Thomas JW, Hoogwerf BJ, Goetz FC. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects, *N Engl J Med*, 1983; 309: 7-12.
19. Becker W, Welten D. Under-reporting in dietary surveys-implications for development of food-based dietary guidelines, *Publ Health Nutr*, 2001; 4 (2B): 683-7.
20. Beebe C. Diets with a low glycemic index: not ready for practice yet! *Nutr Today*, 1999; 34: 82-6.
21. Bell SJ, Sears B. Low-glycemic-load diets: impact on obesity and chronic diseases, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2003; 43(4): 357-77.
22. Bell SJ, Sears B. Proposal for a new national diet: A low-glycemic-load diet with a unique macronutrient composition, *Met Syn Rel Dis*, 2004; 1(3):199-208.
23. Bjorntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome, *Ann Med* , 1992; 24: 465-8.
24. Blaak EE , Saris WHM. Health aspects of various digestible carbohydrates, *Nutr Res*, 1995;15(10):1547-1573.
25. Block G. A review of validations of dietary assessment methods, *Am J Epidemiol*, 1982; 115: 492-505.
26. Block G, Hartman AM. Issues in reproducibility and validity of dietary studies, *Am J Clin Nutr*, 1989; 50: 1133-1138.
27. Block G, Woods M, Potosky A, Cliffoni C. Validation of a self-administered diet history questionnaire using multiple diet records, *J Clin Epidemiol*, 1990; 43: 1327-1335.

28. Blundell JE, Green S, Burley V. Carbohydrates and human appetite, *Am J Clin Nutr*, 1994; 59: 728S-734S.
29. Boden G, Chen X, Ruiz J. et al. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake, *J Clin Invest*, 1994; 93: 2438-2446.
30. Bornet FR, Costagliola D, Rizkalla SW. et al. Insulinemic and glycemic indexes of six starch-rich foods taken alone and in a mixed meal by type 2 diabetics, *Am J Clin Nutr*, 1987; 45: 588-595.
31. Bossetti C, Negri E, Tavani A, Santoro L, La Vecchia C. Smoking and acute myocardial infarction among women and men: A case-control study in Italy, *Prev Med*, 1999; 29 (5): 343-8.
32. Bouche C, Rizkalla SW, Luo J, Veronese A, Slama G. Regulation of lipid metabolism and fat mass distribution by chronic low glycemic index diet in non diabetic subjects, *Diabetes*, 2000; 49: A40.
33. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM, *Diabetes Care*, 1991; 14: 95-101.
34. Brand-Miller JC. Glycemic load and chronic disease, *Nutr Rev*, 2003; 61(5Pt 2):S49-55.
35. Brand-Miller JC, Holt SHA, Pawlak DB, Mc Millan J. Glycemic index and obesity, *Am J Clin Nutr*, 2002, 76:281S-288S.
36. Brand-Miller J, Wolever TMS, Colagiuri S. *The Glucose Revolution: The Authoritative Guide to the Glycemic Index*, New York: Marlowe & Co; 1999.
37. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Diabetes Care*, 2003; 26(8): 2261-2267.
38. Brand-Miller JC. Importance of glycemic index in diabetes, *Am J Clin Nutr*, 1994; 59(suppl): 747-52.
39. Brand-Miller JC, Petocz P, Colagiuri S: Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (Letter), *Diabetes Care*, 26:3363, 2003.
40. Bray GA. Lipogenesis in human adipose tissue: some effects of nibbling and gorging, *J Clin Invest*, 1972; 51: 537-48.
41. Brighenti F, Casiraghi MC. Influenza dei processi di trasformazione sulla risposta glicemica ad alimenti amidacei, *G Ital Nutr Clin Prev*, 1992; 1: 79-87.
42. Brun JF, Fedou C, Bouix O, Raynaud E, Orsetti A. Evaluation of a standardized hyperglucidic breakfast test in postprandial reactive hypoglycaemia, *Diabetologia*, 1995; 38: 494-501.

43. Burke LM, Claassen A, Hawley JA, Noakes TD. Carbohydrate intake during prolonged cycling minimizes effect of glycemic index of preexercise meals, *J Appl Physiol*, 1998; 85(6): 220-6.
44. Burke LM. Nutrition for post-exercise recovery, *Aust J Sci Med Sport*, 1997; 29 (10): 3-10.
45. Burkitt DP, Trowell HC. Dietary fibre and western diseases, *Ir Med J*, 1977; 70: 272-7.
46. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G. et al. Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycated hemoglobin and serum lipids, *Am J Clin Nutr*, 2001; 73: 574-581 .
47. Buzzard IM, Sievert YA. Research priorities and recommendations for dietary assesment methodology, *Am J Clin Nutr*, 1994; 59 (Suppl): 275S-80S.
48. Byrnes SE, Miller JC, Denyer GS. Amylopectin starch promotes the development of insulin resistance in rats, *J Nutr*, 1995;125:1430-1437.
49. Campfield LA, Smith FJ. Transient declines in blood gllucose signal meal initiation, *Int J Obes*, 1990; 14(suppl 3): 15-31.
50. Cardoso MA, Kida AA, Tomita LY, Stocco PR. Reproducibility and validity of a food-frequency questionnaire among women of japanese Ancestry living in Brazil, *Nutr Res*, 2001; 21:725-733.
51. Carnovale E, Marletta L. Tabelle di Composizione degli alimenti, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Edra, Milano, 2000.
52. Ceriello A. The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus, *Diabetes Metab Res Rev*, 2000; 16:125-132.
53. Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, et al. Meal-induced oxidative stress and low-density lipoprotein oxidation in diabetes: the possible role of hyperglycemia, *Metabolism*, 1999; 48: 1503-1508.
54. Chew I, Brand JC, Thorburn AW, Truswell AS. Application of glycemic index to mixed meals, *Am J Clin Nutr*, 1988; 47: 53-56.
55. Chiasson J-L. Glycemic index of foods and glycemic control in type 1 diabetes, *Curr Opin Endocrinol Diabetes*, 2000; 7: 25-30.
56. Clapp JR. Diet, exercise and fetoplacental growth, *Arch Gynecol Obstet*, 1997; 261:101-7.
57. Collier GR, Giudici S, Kalmusky J. et al. Low glycaemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children, *Diabetes Nutr Metab*, 1988; 1:11-19.

58. Collier G, O'Dea K. Effect of physical form of carbohydrate on postprandial glucose and insulin responses to starch, *Am J Clin Nutr*, 1982; 36: 10-4.
59. Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislocki AL, Reaven GM. Effect of source of dietary carbohydrate on plasma glucose and insulin responses to mixed meals in subjects with NIDDM, *Diabetes Care*, 1987; 10:395-400.
60. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years, *Diabetes Care*, 1999; 22: 233-240.
61. Cullen P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor, *Am J Cardiol*, 2000; 86: 943-949.
62. Cummings JH, Bingham SA. Diet and the prevention of cancer, *Br Med J*, 1998; 317: 1636-1640.
63. Cummings JH, Roberfroid MB, Andersson H, Barth C, Ferro-Luzzi A. A new look at dietary carbohydrate: chemistry, physiology and health, *Eur J Clin Nutr*, 1997; 52: 1-7.
64. Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F, Terrettaz J, Jeanrenaud B. Hyperinsulinemia and its impact on obesity and insulin resistance, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992; 16 (suppl 4): S1-S11.
65. Daly M. Sugars, insulin sensitivity and postprandial state, *Am J Clin Nutr*, 2003; 78 (4): 865S-872S.
66. DeFronzo RA, Ferranninni E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease, *Diabetes Care*, 1991; 14: 173-194.
67. De Graff C, Hulshof T, Westrate JA, Jas A. Short-term effects of different amounts of protein, fats and carbohydrates on satiety, *Am J Clin Nutr*, 1992; 55: 33-38.
68. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Heart study, *Circulation*, 1999; 99: 779-785.
69. De Marco HM, Sucher KP, Cisar CJ, Butterfield BE. Pre-exercise carbohydrate meals: Application of glycemic index, *Med Sci Sports Exerc*, 1999; 31(1): 164-170.
70. De Vegt F, Dekker JM, Ruhe HG. et al. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study, *Diabetologia*, 1999; 42: 926-931.
71. Del Prato S, Leonetti F, Simonson DC. et al. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man, *Diabetologia*, 1994; 37 : 1025-1035.

72. Del Toma , Lintas C. La fibra alimentare, u: Del Toma E. Dietoterapia e nutrizione clinica, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2000.
73. Denke MA. Revisiting the effectiveness of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II diets: cholesterol/lowering diets in a pharmaceutically driven world, *Am J Clin Nutr*, 1999; 69 (4): 581-582.
74. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease, *N Engl J Med*, 1996; 334: 952-957.
75. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, WHO, Geneva, WHO Technical Report Series, N° 916, 2003.
76. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry: Honolulu Heart Program, *Diabetes*, 1987; 36: 689-692.
77. Drewnowski A, Popkin BM. The nutrition transition: new trends in the global diet, *Nutr Rev*, 1997; 55: 31-43.
78. Dumesnil JG; Turgeon J; Tremblay A; et al. Effect of a low-glycaemic index--low-fat--high protein diet on the atherogenic metabolic risk profile of abdominally obese men, *Br J Nutr*, 2001; 86(5): 557-68 .
79. Durrington PN. Triglycerides are more important in atherosclerosis than epidemiology has suggested, *Atherosclerosis*, 1998; 141 (suppl 1): S57-S62.
80. Enas EA., Senthilkumar A, Chennikkara H, Bjurlin MA. Prudent diet and preventive nutrition from pediatrics to geriatrics: current knowledge and practical recommendations, *Indian Heart J*, 2003; 55(4): 310-38.
81. Ebbeling CB, Ludwig DS. Treating obesity in youth: should dietary glyceic load be a consideration? *Adv Pediatr*, 2001; 48: 179-212.
82. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Hangen JP, Ludwig DS. A Reduced-Glycemic Load Diet in the Treatment of Adolescent Obesity Care, *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003; 157(8): 773-779.
83. Eck LH, Klesges LM, Klesges RC. Precision and Estimated Accuracy of Two Short-term food Frequency Questionnaires Compared with Recalls and Records, *J Clin Epidemiol* , 1996; 49 (10): 1195-1200.
84. Eckel RH, Krauss RM, for the AHA Nutrition Committee. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor for coronary heart disease, *Circulation*, 1998; 97: 2099-2100.
85. Englyst H.N, Hudson G.J. The classification and measurement of dietary carbohydrates, *Food Chemistry*, 1996; 57(1): 15-21.

86. Englyst KN, Englyst HN, Hudson GJ, Cole TJ, Cummings JH. Rapidly available glucose in foods: an in vitro measurement that reflect the glycemic response, *Am J Clin Nutr*, 1999; 69: 448-54.
87. Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, et al. Prevention of type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme, *Diabetologia*, 1999; 42: 793-801.
88. Erkkila AT, Sarkkinen ES, Lehto S. et al. Dietary association of serum total, LDL and HDL cholesterol and tryglicerides in patients with coronary heart disease, *Prev Med*, 1999; 28(6): 558-65.
89. Estrich D, Ravnik A, Schlierf G, Fukayama G, Kinsell L. Effects of co-ingestion of fat and protein upon carbohydrate-induced hyperglycemia, *Diabetes*, 1967; 16: 232-237.
90. FAO/WHO, Preparation and use of food-based dietary guidelines. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Nicosia, Cyprus. WHO/NUT/96.6. Geneva, 1996.
91. Febbraio MA, Keenan J, Angus DJ, Campbell SE, Garnham AP. Preexercise carbohydrate ingestion, glucose kinetics, and muscle glycogen: effect of the glycemic index, *J Appl Physiol*, 2000; 89 (5): 1845-1851.
92. Febbraio MA, Stewart K. CHO feeding before prolonged exercise: Effect of glycemic index on muscle glycogenolysis and exercise performance, *J Appl Physiol*, 1996; 82: 115-20.
93. Feldman EB. Cardiovascular disease-prevention by diet in: Berdanier CD. eds. *CRC Handbook of Nutrition and Foods*, 2001; CRC Press Boca Raton, FL.
94. Ferrannini E, Camastra S. Relationship between impaired glucose tolerance, non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity, *Eur J Clin Invest*, 1998; 28(suppl 2):3-7.
95. Fergus MC. Nutritional and health aspects of sugars, *Am J Clin Nutr*, 1995; 62:47-53.
96. Feskanich S, Barbone F, Negri et al. Reproducibility and validity of food intake measurements from semiquantitative food frequency questionnaire, *J Am Diet Assoc*, 1993; 93: 790-796.
97. Fontvieille AM, Acosta SW, Rizkalla SW, et al. A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects, *Diabetes Nutr Metab*, 1988; 1: 139-143.
98. Fontvieille AM, Rizkalla SW, Penfornis A, Acosta M, Bornet FR, Slama G. The use of low glycaemic index foods improves metabolic control of diabetic patients over five weeks, *Diabet Med*, 1992; 9: 444-450.
99. Food labeling: health claims, soluble dietary fiber from certain foods and coronary heart disease, Interim final rule, *Fed Regist* , 2002; 67(191): 61773-83 .

100. Ford ES, Liu S. Glycemic index and serum high-density lipoprotein cholesterol concentration among US adults, *Arch Intern Med*, 2001; 161: 572-576.
101. Foster-Powell K, Brand-Miller J. International tables of glycemic index, *Am J Clin Nutr*, 1995; 62 (suppl): 871S-93S.
102. Foster-Powell K, Holt S, Brand-Miller J. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2002, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76: 5-56.
103. Franceschi S, Barbone F, Negri E. et al. Reproducibility of an Italian food frequency questionnaire for cancer studies: results for specific nutrients, *Ann Epidemiol*, 1995; 5: 69-75.
104. Franceschi S, Dal Maso L, Augustin L. et al. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk, *Ann Oncol*, 2001; 12(2): 173-8.
105. Franceschini G. Epidemiologic evidence for high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for coronary artery disease, *Am J Cardiol*, 2001; 88(12A): 9N-13N.
106. Franz MJ. The Glycemic Index : Not the most effective nutrition therapy intervention, (Editorial), *Diabetes Care*, 2003; 26(8): 2466-2468.
107. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA. et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Editorial), *Diabetes Care*, 2002; 25:148-198.
108. Fried SK, Rao SP. Sugars, hypertriglyceridemia and cardiovascular disease, *Am J Clin Nutr*, 2003; 78(4): 873S-880.
109. Friedlander Z, Siscovick D, Weinmann S, Austin M, Psaty BM, Lemaitre RN, Arbogast P, Raghunathan TE, Cobb LA. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest, *Circulation*, 1998; 97: 155-160.
110. Friedman MI, Granneman J. Food intake and peripheral factors after recovery from insulin-induced hypoglycemia, *Am J Physiol*, 1983; 244:R374-R382.
111. Friis S, Kjaer SK, Stripp C, Overvad K. Reproducibility and relative validity of a self-administered semiquantitative food frequency questionnaire applied to younger women, *J Clin Epidemiol*, 1997; 50: 303-311.
112. Frost G, Dornhorst A. The relevance of the glycemic index to our understanding of dietary carbohydrates, *Diab Med*, 2000; 17:336-45.
113. Frost G, Keogh B, Smith D, Akinsanya K, Leeds A. The effect of low-glycemic carbohydrate on insulin and glucose response in vivo and in vitro in patients with coronary artery disease, *Metabolism*, 1996; 45: 669-672.
114. Frost G, Leeds AA, Dore CJ, Madeiros S, Brading S, Dornhorst A. Glycemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration, *Lancet*, 1999; 353: 1045-1048 .

115. Frost G, Leeds A, Trew G, Margara R, Dornhorst A. Insulin sensitivity in women at risk of coronary heart disease and the effect of a low glycemic index diet, *Metabolism*, 1998; 47: 1245-1251.
116. Frost G, Liu S. Glycemic index and serum high-density lipoprotein cholesterol concentration among US adults, *Arch Intern Med*, 2001; 161: 572-576.
117. Frost G, Wilding J, Beecham J. Dietary advice based on the glycemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients, *Diabet Med*, 1994; 11: 397-401.
118. Fujimoto WY. Background and recruitment data for the U.S. Diabetes Prevention Program, *Diabetes Care*, 2000; 23: B11-B13.
119. Fung TT, Hu FB, Pereira et al. Whole-grain intake and risk of type 2 diabetes: a prospective study in men, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76 : 535-540.
120. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D. et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk, *Am J Clin Nutr*, 2001; 73(1): 61-67.
121. Gajić I. Mogućnost prevencije ateroskleroze, sprečavanja i ublažavanja delovanja nekih faktora rizika modifikacijom hrane u dečjem uzrastu, Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 1993.
122. Gajić I. Nepravilna ishrana. Primarna prevencija ishemijske bolesti srca, u: Ostojić M. i sar.: Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca, Beograd, Grafika Jovšić, 2002; 137-145.
123. Gajić I., Gudelj J. Masti u ishrani stanovništva Srbije, *Hrana i ishrana*, 2003; 44(3-4): 61-65.
124. Garcia-Palmieri MR, Sorlie P, Tillotson J, Costas R Jr, Cordero E, Rodriguez M. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Porto Rico Heart Health Program, *Am J Clin Nutr*, 1980; 33:1818-27.
125. Garcin M, Bresillio S, Piton A, Peres G. Does perceived exertion depend on glycemic index of foods ingested throught three hours before a one-hour high-intensity exercise, *Percept Mot Skills*, 2001; 93(3): 599-608.
126. Garg A, Grundy SM, Koffler M. Effect of high carbohydrate intake on hyperglycemia, islet cell function, and plasma lipoproteins in NIDDM, *Diabetes Care*, 1992; 15:1572-80.
127. Gaziano JM, Manson JE, Ridker PM. Primary and secondary prevention of coronary artery disease, in Braunwald, Zipes, Libby (Eds): *Heart Disease, Textbook of Cardiovascular medicine* 6th ed. W.B. Saunders Company, 2001; Philadelphia, 1040-1065.

128. Giacco R, Parillo M, Rivellesse AA. et al. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients, *Diabetes Care*, 2000; 23: 1461-1466.
129. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Werther GA. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes, *Diabetes Care*, 2001; 24: 1137-1143.
130. Gilbertson HR, Thorburn AW, Brand-Miller JC, Chondros P, Werther G. Effect of low-glycemic-index dietary advice on dietary quality and food choice in children with type 1 diabetes, *Am J Clin Nutr*, 2003; 77: 83-90.
131. Gill JMR. , Hardman AE. Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review), *J Nutr Biochem*, 2003; 14 (3): 122-132.
132. Giovanucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence, *J Nutr*, 2001; 131 (11 Suppl): 3109S-20S.
133. Gleason J, Lundburg Bourdet K, Koehn K., Holay S, Schaefer EJ. Cardiovascular Risk Reduction and Dietary Compliance with a Home-Delivered Diet and Lifestyle Modification Program, *J Am Diet Assoc*, 2002; 102 (10): 1445-1451.
134. Goldbohm RA, Van't Veer P, Van Den Brandt et al. Reproducibility of a food frequency questionnaire and stability of dietary habits determined from five annually repeated measurements, *Eur J Clin Nutr*, 1995; 49: 420-429.
135. Gordon T. The Diet-heart idea Outline of a history, *Am J Epidemiol*, 1988; 127(2): 220-225.
136. Granfeldt Y, Bjorck I, Hagander B. On the importance of processing conditions, product thickness and egg addition for the glycaemic and hormonal responses to pasta: a comparison with bread made from "pasta ingredients.", *Eur J Clin Nutr*, 1991; 45: 489-499.
137. Greenfield, H. and Southgate D.A.T. Food composition data. Production, management and use. Elsevier Applied Science, London, 1992.
138. Grill V, Bjorklund A. Dysfunctional insulin secretion in type 2 diabetes: role of metabolic abnormalities, *Cell Mol Life Sci*, 2000; 57: 429-440.
139. Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome and Coronary atherosclerosis, *Circulation*, 2002; 105: 2696-2698.
140. Guidelines for the nutritional management of diabetes in the new millennium: a position statement by the Canadian Diabetes Association, *Can J Diabetes Care*, 1999; 23: 56-69.

141. Hadži-Pešić M. Stres i koronarna bolest, *Facta Universitatis, Series Medicine and Biology*, 2004; 11(1): 44-48.
142. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state, *Circulation*, 2000; 101: 975-980.
143. Hankin J, Wilkens L, Kolonel L. et al. Validation of a quantitative diet history method, *Am J Epidemiol*, 1991; 33: 616-28.
144. Hauner H. The impact of pharmacotherapy on weight management in type 2 diabetes, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999; 23 (suppl 7): S12-S17.
145. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. The Effect of High- and Low-Glycemic Index Energy Restricted Diets on Plasma Lipid and Glucose Profiles in Type 2 Diabetic Subjects with Varying Glycemic Control, *J Am Coll Nutr*, 2002; 21(2) : 120-127.
146. Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM. et al. Dietary Glycemic Load and breast cancer risk in the Women's Health study, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2004; 3(1):65-70.
147. Higgins JA, Brand Miller JC, Denyer GS. Development of insulin resistance in the rat is dependent on the rate of glucose absorption from the diet, *J Nutr*, 1996; 126: 596-602.
148. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta analysis of population-based prospective studies, *J Cardiovasc Risk*, 1996; 213-219.
149. Holt SHA., Brand Miller JC. Particle size, satiety and the glycemic response, *Eur J Clin Nutr*, 1994; 48: 496-502.
150. Holt SHA., Brand Miller JC, Petocz P, Farmakalidis E. A satiety index of common foods, *Eur J Clin Nutr*, 1995; 49: 675-90.
151. Holt SHA., Brand Miller JC, Petocz P. Interrelationships among postprandial satiety, glucose and insulin responses and changes in subsequent food intake, *Eur J Clin Nutr*, 1996; 50: 788-797.
152. Holt SHA., Brand Miller JC, Petocz P. An insulin index of common foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods, *Am J Clin Nutr*, 1997; 66: 1264-76.
153. Holt SHA., Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake, *Int J Food Sci Nutr*, 1999; 50: 13-28.
154. Hopkins JT. Low carbohydrate diet is vindicated, *BMJ*, 2003; 326:1166.

155. Horowitz JF, Coyle EF. Metabolic responses to pre-exercise meals containing various carbohydrates and fat, *Am J Clin Nutr*, 1993; 58: 235-4.
156. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A et al. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men, *Am J Clin Nutr*, 2000; 72: 912-921.
157. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease, *JAMA*, 2002; 288(20):2569-78.
158. Hung T, Sievenpiper JL, Marchie A. et al. Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2003; 6(2): 16
159. Ireland P, Jolley D, Giles G. et al. Development of the Melbourne FFQ: a food frequency questionnaire for use in an Australian prospective study involving an ethnically diverse cohort, *Asia Pacific J Clin Nutr*, 1994; 3 (1): 19-31.
160. Irwin T. New dietary guidelines from the American Diabetes Association, *Diabetes Care*, 2002; 25(7): 1262-3.
161. Jacobs DR Jr., Mayer KA, Kushli LH, Folsom AR. Whole grain intake may reduce the risk of ischaemic heart disease death in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr*, 1998; 68: 248-257.
162. Jain M, McLaughlin J. Validity of nutrient estimates by food frequency questionnaires based either on exact frequencies or categories, *Ann Epidemiology*, 2000; 10: 354-360.
163. Jakovljević DJ, Djokić D., Pavlović M., Zelen B, Sente R. Zdravstveno stanje stanovništva, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite, Institut za zaštitu zdravlja Dr Milan Jovanović Batut, Beograd, Zavod za zaštitu zdravlja Subotica, 1999.
164. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IE, Asp NG, Vessby BO. Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients, *Diabetes Care*, 1999; 22:10-18.
165. Jenkins DJ, Ghafari H, Wolever TM. et al. Relationship between rate of digestion of foods and post-prandial glycaemia, *Diabetologia*, 1982; 22: 450-5.
166. Jenkins D, Kendall CWC., Augustin L SA., Vuksan V. High-complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *Am J Med*, 2002; 113 (9 Suppl 2): 30-37.
167. Jenkins D, Kendall C, Augustin L. et al. Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes, *Diabetes Care* , 2002; 25: 1522-1528.
168. Jenkins D, Kendall C, Augustin L. et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76(suppl): 266S-73S.

169. Jenkins D, Kendall C, Axelsen M. et al. Viscous and nonviscous fibres, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease, *Curr Opin Lipidol*, 2000; 11: 49-56.
170. Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V. et al. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency, *N Engl J Med*, 1989; 321: 929-934.
171. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH. et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange, *Am J Clin Nutr*, 1981; 34: 362-366.
172. Jenkins DJ, Wolever TM, Kalmusky J. et al. Low glycemic index carbohydrate foods in the management of hyperlipidemia, *Am J Clin Nutr*, 1985; 42: 604-617.
173. Jenkins DJ, Wolever TM, Ocana AM. et al. Metabolic effects of reducing rate of glucose ingestion by single bolus versus continuous sipping, *Diabetes*, 1990; 39: 775-781.
174. Jenkins DJ, Wolever TM, Buckley G. et al. Low-glycemic-index starchy foods in the diabetic diet, *Am J Clin Nutr*, 1988; 48:248-254.
175. Jenkins DJ, Wolever TM, Collier GR. et al. Metabolic effects of a low-glycemic-index diet, *Am J Clin Nutr*, 1987; 46: 968-975.
176. Jeppesen J. Low-fat, high-carbohydrate diets and heart disease, *Food Chem Toxicol*, 1997; 35 (7): 735.
177. Jimenez-Cruz A, Bacardi-Gascon M, Tumbull WH, Rosales-Garay P, Severino-Lugo I. A Flexible, Low-Glycemic Index Mexican-Style Diet in Overweight and Obese Subjects With Type 2 Diabetes Improves Metabolic Parameters During a 6-Week Treatment Period, *Diabetes Care*, 2003; 26(7):1967-1970.
178. Jonas JC, Sharma A, Hasenkamp W. et al. Chronic hyperglycemia triggers loss of pancreatic beta cell differentiation in an animal model of diabetes, *J Biol Chem*, 1999; 274: 14112-14121.
179. Juan CC, Fang VS, Kwok CF, Perng JC, Chou YC, Ho LT. Exogenous hyperinsulinemia causes insulin resistance, hyperendothelinemia, and subsequent hypertension in rats, *Metabolism*, 1999; 48 :465-471.
180. Kaaks R, Slamani N, Riboli E. Pilot phase studies on the accuracy of dietary intake measurements in the EPIC project: overall evaluation of results, *Int J Epidemiol*, 1997; 26: S26-36.
181. Kaaks R, Riboli E. Validation and calibration of dietary intake measurements in the EPIC project: methodological considerations, *Int J Epidemiol*, 1997; 26:S15-S25.
182. Kabir M, Rizkalla SW, Quignard-Boulangue A. et al. A high glycemic index starch diet affects lipid storage-related enzymes in normal and to a lesser extent in diabetic rats, *J Nutr*, 1998; 128: 1878-1883.

183. Kabir M, Rizkalla SW, Champ M. et al. Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats, *J Nutr*, 1998; 128: 35-43 .
184. Kant AK, Thompson FE. Measures of overall diet quality from food frequency questionnaire: National Health Interview Survey, 1992, *Nutr Res*, 1997; 17: 1443-1456.
185. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature, *Circulation*, 1993; 8:1973-98.
186. Katan MB. Are there good and bad carbohydrates for HDL cholesterol? *Lancet*, 1999; 353: 1029-1030.
187. Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C. et al. Reproducibility and relative validity of an extensive semiquantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among greek schoolteacher, *Int J Epidemiol*, 1997; 26 (Suppl): S118-127.
188. Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S. et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76(1):266S-73S.
189. Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary artery disease, Cambridge, MA, Harvard University Press, 1980.
190. Kiens B, Richter EA. Types of carbohydrate in an ordinary diet affect insulin action and muscle substrates in humans, *Am J Clin Nutr*, 1996; 63: 47-53.
191. Kim JK, Michael MD, Previs SF, et al. Redistribution of substrates to adipose tissue promotes obesity in mice with selective insulin resistance in muscle, *J Clin Invest*, 2000; 105:1791-1797.
192. Kirwan JP, O'Gorman DJ, Cyre-Cambell P. et al. Effects of a moderate glycemic meal on exercise duration and substrate utilization, *Med Sci Sports Exerc*, 2001; 33(9): 1517-23.
193. Koleva M, Kadiiska A, Markovska V, Nacheva A, Boev M. Nutrition, nutritional behavior and obesity, *Cent Eur J Publ Health*, 2000; 1:10-13.
194. Kostić Ž. Preteče ateroskleroze u gojaznih osoba, Doktorska disertacija, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet , 1981.
195. Kostić Ž, Nikolić M, Stojanović D, Stošić Lj, Golubović R.: Obim struka kao antropometrijska varijabla u identifikaciji osoba sa zdravstvenim rizikom , *Acta Medica Medianae*, 1998; 1:31-39.
196. Kostić Z, Nikolić M, Janjić L, Golubović R. Nutritivni faktori hiperlipoproteinemija stanovnika Niša, Zbornik sažetaka VII Jugoslovenski simpozijum o hiperlipoproteinemijama, Novi Sad, 2000, 75.

197. Kozarević DJ, Vasiljević Z, Bošković D.: Ishemična bolest srca i multipni rizik, *Kardiologija*, 1992; 13(1).
198. Krauss RM, Eckel RH, Howard B. et al. AHA Dietary Guidelines Revision 2000: a statement for health care professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association, *Circulation*, 2000; 102: 2284-2299.
199. Krebs-Smith SM, Cronin FJ, Haytowitz DB. et al. Food sources of energy, macronutrients, cholesterol and fiber in diets of women, *J Am Diet Assoc*, 1992;92: 168-74.
200. Krezowski PA, Nuttall FQ, Gannon MC, Bartosh NH. The effect of protein ingestion on the metabolic response to oral glucose in normal individuals, *Am J Clin Nutr*, 1986; 44: 847-56.
201. Kristal AR, Shattuck AL, Williams AE. Food frequency questionnaires for diet intervention research. Proceedings of the 17th national Nutrient databank conference, Baltimore, MD,1992. Washington, DC: International Life Sciences Institute, 1994; 110-25.
202. Kurbanov SK. [Effect of food loadings on postprandial glycemia in patients with fatty hepatitis in combination with obesity], *Vopr Pitan*, 2003; 72(1):17-20.
203. La Vecchia C, Chateroud L, Altieri A. et al. Nutrition and health: epidemiology of diet, cancer and cardiovascular disease in Italy, *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2001; 11(4 Suppl): 10-5.
204. Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D, Ducros F, Chiasson JL. Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy, *Diabet Med*, 1998; 15: 972-978.
205. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J. et al. Hyperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men: the Kuopio Ischaemic heart disease risk factor study, *Arch Intern Med*, 2000; 160:1160-8.
206. Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P. et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease, *JAMA*, 1998; 279: 1955-1961.
207. Lang V, Bornet FR, Vaugelade P. et al. Euglycemic hyperinsulinemic clamp to assess posthepatic glucose appearance after carbohydrate loading, II: evaluation of corn and mung bean starches in healthy men, *Am J Clin Nutr* , 1999; 69: 1183-1188.
208. Lavin JH, Wittert GA, Andrews J. et al. Interaction of insulin, glucagon-like peptide 1, gastric inhibitory polypeptide and appetite in response to intraduodenal carbohydrate, *Am J Clin Nutr* , 1998; 68: 591-8.
209. Lazović M, Stanišić V, Ilić S. et al. Morbiditet od akutnog infarkta miokarda u urbanoj i ruralnoj populaciji opštine Niš, *Acta Medica Medianae*, 2001; 1: 23-34.

210. Leeds AR. Glycemic index and heart disease, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76 (suppl): 286S-9S.
211. Lefebvre PJ, Scheen AJ. The postprandial state and risk of cardiovascular disease, *Diabet Med*, 1998; 15(suppl 4):S63-S68.
212. Lepšanović L, Lepšanović LJ. *Klinička lipidologija, Savremena administracija*, Beograd, 2000.
213. Lerer-Metzger M, Rizkalla SW, Luo J. et al. Effects of long-term low-glycaemic index starchy food on plasma glucose and lipid concentrations and adipose tissue cellularity in normal and diabetic rats, *Br J Nutr*, 1996; 75:723-732.
214. Levin RJ. Digestion and absorption of carbohydrates - from molecules and membranes to humans, *Am J Clin Nutr* , 1994; 59: 690S-698S.
215. Liljeberg H, Bjorck I. Effects of a low-glycemic index spaghetti meal on glucose tolerance and lipaemia at a subsequent meal in healthy subjects, *Eur J Clin Nutr* , 2000; 54: 24-8.
216. Liljeberg H, Akerberg AK, Bjorck IM. Effects of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meals on glucose tolerance at lunch in healthy subjects, *Am J Clin Nutr* , 1999; 69: 647-55.
217. Liu KL, Slattery M, Jacobs D. et al. A Study of the reliability and comparative validity of the CARDIA dietary history, *Eth Dis* 1994; 4: 15-27.
218. Liu S. Intake of refined carbohydrates and whole grain foods in relation to risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease, *J Am Coll Nutr*, 2002; 21(4): 298-306.
219. Liu S, Manson JE, Buring JE. et al. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women, *Am J Clin Nutr*, 2002; 75: 492-498.
220. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ. et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr*, 2001; 73: 560-566.
221. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ. et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women, *Am J Clin Nutr*, 2000; 71: 1455-1461.
222. Liu S, Willett WC. Dietary glycemic load and atherothrombotic risk , *Curr Atheroscler Rep*, 2002 ; 4(6): 454-61.
223. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and

- fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr*, 2001; 73: 560-566.
224. Longnecker MP, Lissner L, Holden JM. et al. The Reproducibility and validity of a self-administered semiquantitative food frequency questionnaire in subjects from South Dakota and Wyoming, *Epidemiology*, 1993; 4: 356-365.
225. Ludwig, DS. The Glycemic Index: Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease, *JAMA*, 2002; 287 (18):2414-2423
226. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity, *Br J Nutr*, 2000; 130:280S-283S.
227. Ludwig DS. Dietary glycemic index and the regulation of body weight, *Lipids*, 2003; 38(2):117-21.
228. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, Roberts SB. High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics*, 1999; 103(2): E26.
229. Luscombe ND, Noakes M, Clifton PM. Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM, *Eur J Clin Nutr*, 1999; 53:473-478.
230. Lynch JW, Kaplan GA, Cohen RD, Tuomilehto J, Salonen JT. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socioeconomic status, risk of all cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *Am J Epidemiol*, 1996; 144: 934-42.
231. Mancini M., Mattock M, Rabaya E, Chait A, Lewis B. Studies of the mechanisms of carbohydrate-induced lipemia in normal man, *Atherosclerosis*, 1973; 17: 445-54.
232. Mann J. Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (Letter), *Diabetes Care*, 26:3364, 2003.
233. Mann J, Lean M, Toeller M, Slama G, Uusitupa M, Vessby B. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus, *Eur J Clin Nutr*, 2000; 54:353-355.
234. Margetts BM, Cade JE, Osmond C. Comparison of a food frequency questionnaire with a diet record, *Int J Epidemiol*, 1989; 18 (4): 868-873.
235. Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, Brunner E, Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet*, 1997; 350:235-39.
236. Martin-Moreno JM , Boyle P, Gorgojo L. et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain, *Int J Epidemiol*, 1996, 49: 401-409.
237. Martinez-Gonzalez MA; Fernandez-Jarne E; Serrano-Martinez M; Marti A; Martinez JA; Martin-Moreno JM . Mediterranean diet and reduction in the risk of a

- first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score, *Eur J Nutr*, 2002; 41(4): 153-60.
238. Masley S., Kenney JJ, Novick JS. Optimal diets to prevent heart disease, *JAMA*, 2003; 289(12): 1510-1.
239. Mather K, Anderson TJ, Verma S. Insulin action in the vasculature: physiology and pathophysiology, *J Vasc Res*, 2001; 38: 415-422.
240. Mayer-Davis EJ, Vitolins MZ, Carmichael SL. et al. Validity and reproducibility of a food frequency interview in a multi-cultural epidemiologic study, *Ann Epidemiol*, 1999; 9: 314-324.
241. Mc Gee DL, Reed DM, Yano K, Kagan A, Tillotson J. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to nutrient intake, *Am J Epidemiol*, 1984; 119:667-76.
242. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C. et al. High Carbohydrated induced hypertriglyceridemia: An insight into the link between plasma insulin and tryglyceride concentration, *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85: 3085-3088.
243. McPherson RS, Kohl I.H.W, Garcia G. et al. Food frequency questionnaire validation among mexican-Americans, StarrCounty, Texas, *Ann Epidemiol*, 1995; 5: 378-3.
244. Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. et al. Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: carbohydrates versus fat, *Am J Physiol*, 1999; 277: R337-45.
245. Mensing C, Boucher J, Cypress M. et al. National standards for diabetes self-management education (Standards and review Criteria), *Diabetes Care*, 2000; 23: 682-689.
246. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DRJ, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women, *Am J Clin Nutr*, 2000; 71: 921-930.
247. Micić D, Jorga J, Ostojić M. Gojaznost i kardiovaskularne bolesti, *Kardiologija*, 1999; 1 (suppl): 55-59.
248. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E. et al. Dietary sugar, glycemic load and pancreatic cancer risk in a prospective study, *J Natl Cancer Inst*, 2002; 94(17):1293-300.
249. Miller JC. Importance of glycemic index in diabetes, *Am J Clin Nutr*, 1994; 59 (suppl 3): 747S-752S.
250. Miller M. Is hypertriglyceridaemia an independent risk factor for coronary heart disease? The epidemiological evidence, *Eur Heart J*, 1998; 19(suppl H): H18-H22.

251. Minehira K, Tappy L. Dietary and lifestyle interventions in the management of the metabolic syndrome: present status and future perspective, *Eur J Clin Nutr*, 2002; 56(12): 7, 1262.
252. Mirilov M, Miroslavljev M. Nutritivni uzroci hiperlipoproteinemija u populaciji U: *Metabolizam lipoproteina i njegovi poremećaji*, ed. Lepšanović L. Hemofarm DD, 1992; 23-30.
253. Miroslavljev M. Ugljeni hidrati. In: Novaković B., Miroslavljev M. *Higijena ishrane*, Medicinski fakultet, Novi Sad, 2002; 64-76.
254. Mitrović R., Ćirić J, Stojanović D, Gligorijević S, Djordjević V, Lazarević K. Some nutritional risk factors for health at the students of Faculty of Medicine, *Mak Med Pregled*, 2002; 56 (suplement 52): 11.
255. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States, *JAMA*, 2001; 286: 1195-1200.
256. Monnier L, Avignon A, Colette C, Piperno M. Dietary and drug therapies for primary prevention of atherosclerosis, *La Revue de Médecine Interne*, 1999; 20(Suppl3):360s-370s.
257. Morris KL, Zemel MB. Glycemic index, cardiovascular disease and obesity, *Nutr Rev*, 1999; 57(9Pt1):273-6.
258. Muir JG, Zoung GP, O'Dea K. Resistant starch-implication for health, *Proceedings of the Nutrition Society of Australia*, 1994; 18: 23-32.
259. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. *Prevalence of overweight and obesity among adults: United States*. Hyattsville, Md; 1999.
260. National Research Council. *Recommended dietary allowances*, 10th ed, Washington, DC: National Academy Press, 1989.
261. Nedeljković S, Srbija u Studiji sedam zemalja, Masne kiseline i dijetni holesterol, VS serum holesterolemija i 25-godišnji koronarni mortalitet, u Lepšanović L. ur *Metabolizam lipoproteina i njegovi poremećaji/2*, Novi Sad, SLD-DLV, 1997.
262. Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review, *Int J Epidemiol*, 1997; 26: 1-13.
263. Nestel PJ. Nutritional strategies to prevent cardiovascular disease, *Atherosclerosis*, 1998; 136 (Suppl 1): s25.
264. Nikolić M. Validazione e riproducibilità di questionario delle frequenze di consumo alimentare in Jugoslavia, Tesi di specializzazione, Università degli studi di Roma La Sapienza, Roma, 2001.

265. Novaković B, Popović M. Occurrence of the metabolic syndrome in the population of the town of Novi Sad, *Med Pregl*, 2001; 54 (1-2): 17-20.
266. O'Dea K, Nestel PJ, Antonoff L. Physical factors influencing postprandial glucose and insulin responses to starch, *Am J Clin Nutr*, 1980; 33: 760-5.
267. Obesity: preventing and managing of global epidemic, WHO Technical Report Series 894, Geneva, 2000.
268. Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia, *Amer J Med*, 1974; 57: 551-560.
269. Ostojić M. i sar.: Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca , Beograd: Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji, Beograd, Grafika Jovšić, 2002.
270. Panagiotakis DB, Pitsavos C, Kokkinos P. et al. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; The CARDIO2000 case-control study, *Nutr J*, 2003; 2(1):2.
271. Parikh SJ, Yanovski JA. Calcium intake and adiposity, *Am J Clin Nutr*, 2003; 77: 281-7.
272. Pastors JG, Franz M, Warshaw H, Daly A, Arnold L. How effective is medical nutrition therapy in diabetes care? *J Am Diet Assoc*, 103:827-831, 2003.
273. Patterson RE, Kristal AR, Tinker LF. et al. Measurements Characteristics of the Women's health Initiative Food Frequency Questionnaire, *Ann Epidemiol*, 1999; 9: 178-187.
274. Pavlović M. Faktori rizika kardiovaskularnih bolesti dece školskog uzrasta, Doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad, 1994.
275. Pavlović M. Primordijalna prevencija: Primarna prevencija faktora rizika ishemijske bolesti srca u detinjstvu u: Ostojić M. i sar.: Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca , Beograd, Grafika Jovšić, 2002; 98-113.
276. Pavlović M., Majkić SN, Bolić Z., Bjeloglav D, Kadvan A. Ishrana kao potencijalni nutritivni faktor rizika ateroskleroze, *Jugoslav Med Biochem*, 2001; 20:107-115.
277. Pawlak DB, Bryson JM, Denyer GS, Brand-Miller JC. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity, *J Nutr*, 2001; 131: 99-104.
278. Pawlak DB, Denyer GS, Brand-Miller JC. Low postprandial fat oxidation after a high glycemic index meal leads to increased body fat in chronically fed rats, *Obes Res*, 2000; 8: 128S.
279. Pawlak DB, Ebbeling CB, Ludwig DS . Should obese patients be counselled to follow a low-glycaemic index diet? *Obes Rev*, 2002; 3(4): 235-43.

-
280. Pawlak DB; Ebbeling CB; Ludwig DS . Spirited critique of glycaemic index and its role in the treatment of obesity, *Obes Rev*, 2003; 4(1): 73-4.
281. Pekkanen J, Linn S, Heiss G. et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease, *N Engl J Med*, 1990; 322:1700-1707.
282. Pereira M, Jacobs D, Pins J. et al. Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults, *Am J Clin Nutr*, 2002; 75:848-855.
283. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Karttashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity and the insulin resistance syndrome in young adults: The CARDIA Study, *JAMA*, 2002; 287:2081-9.
284. Perlstein R, Willcox J, Hines C, Milosavljevic M. Glycaemic index in diabetes management., *Aust J Nutr Diet*, 1997; 54: 57-63.
285. Physical status: the use and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee, Geneva, WHO, WHO Technical Report Series , N° 854., 1995.
286. Pi-Sunyer FX. Glycemic load and disease, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76: 290S-298S.
287. Pietinen P, Hartman AM, Haapa E. et al. Reproducibility and validity of dietary assessment instruments , A self-administered food use questionnaire with a portion size picture booklet, *Am J Epidemiol*, 1988; 128: 655-66.
288. Pisani P, Faggiano F, Krogh V. et al. Relative validity and reproducibility of a food frequency dietary questionnaire for use in the Italian EPIC Centres, *Int J Epidemiol*, 1997; 268 (Suppl): S152-S160.
289. Porrini M, Gentile MG, Fidanza F. Biochemical validation of a self-administered semi-quantitative food-frequency questionnaire, *Br J Nutr*, 1995; 74(3): 323-333.
290. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A. et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels, *Diabetes*, 1992; 41: 826-34.
291. Rankin WJ. Glycemic index and exercise metabolism *Sports Sci Exchange*, 10 (1):32
292. Rastogi T, Reddy KS, Vaz M, Spiegelman D, Prabhakaran D, Willett WC, Stampfer MJ, Ascherio A. Diet and risk of ischemic heart disease in India, *Am J Clin Nutr*, 2004; 79 (4): 582-592.
293. Reaven GM. Diet and syndrome X, *Curr Atheroscler Rep*, 2000; 2:503-7.
294. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes*, 1988; 37: 1595-1607.

295. Reaven GM. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease, *Circulation*, 2002; 106: 286-288.
296. Reaven GM. Insulin Resistance, Coronary Heart Disease and diet, SFM 2001, www.sfms.org-sfm-sfm201d.htm
297. Revisan M, Krogh V, Freudenheim JL et al. Diet and coronary heart disease risk factors in a population with varied intake, *Prev Med*, 1990; 19: 231-241.
298. Rerxrode KM, Vincent JC, Hennekens CH. et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women, *JAMA*, 1998; 280:1843-1848.
299. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary heart disease, *Adv Inter Med*, 2000; 45: 391-418.
300. Ritz P, Krempf M, Cloarec D, Champ M, Charbonnel B. Comparative continuous-indirect-calorimetry study of two carbohydrates with different glycemic indices, *Am J Clin Nutr*, 1991; 54: 855-859.
301. Rizkalla SW, Bellisle F, Slama G. Health benefits of low glycemic index foods, such as pulses, in diabetic patients and healthy individuals, *Br J Nutr*, 2002 ; 88 (suppl 3): S255-62.
302. Robertfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans, *Ann Rev Nutr*, 1998; 18:117-43.
303. Roberts SR. High-glycemic index foods, hunger and obesity: Is there a connection? *Nutr Rev*, 2000; 58 (6):163-169.
304. Roberts SR. Glycemic index and satiety, *Nutr Clin Care*, 2003; 6(1):41-2.
305. Rock CL, Flatt SW, Thompson CA. et al. Plasma triacylglycerol and HDL cholesterol concentrations confirm self-reported changes in carbohydrate and fat intake in women in a diet intervention trial, *J Nutr*, 2004; 134 (2): 342-7.
306. Rolls BJ, Bell EA. Intake of fat and carbohydrate: role of energy density, *Eur J Clin Nutr*, 1999; 53: 166-73.
307. Rolls BJ, Hammer VA. Fat, carbohydrate and the regulation of energy intake, *Am J Clin Nutr*, 1995; 62:1086S-1095S.
308. Rose G, Reid DD, Hamilton PJ. et al. Myocardial ischemia, risk factors and death from coronary heart disease, *Lancet*, 1977; 1: 105-107.
309. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity, *Diabetes Care*, 1990; 13:610-630.
310. Rubins HB, Robins SJ. Conclusions from the VA-HIT Study, *Am J Cardiol*, 2000; 86: 543-544.

311. Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trial on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease, *Am J Med*, 2002; 113 (9 Suppl 2): 13S-24S.
312. Sako Y, Grill VE. Coupling of beta-cell desensitization by hyperglycemia to excessive stimulation and circulating insulin in glucose-infused rats, *Diabetes*, 1990; 39: 1580-1583.
313. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men, *Diabetes Care*, 1997; 20: 545-550.
314. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ. et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women, *JAMA*, 1997; 277:472-477.
315. Salvini S, Parpinel M, Gnagnarella P. et al. Banca Dati di Composizione degli Alimenti per Studi Epidemiologici in Italia, Milano, Istituto Europeo di Oncologia, 1998. (www.ieo.it)
316. Shaw GM, Quach T, Nelson V, Carmichael SL, Schaffer DM. et al. Neural tube defects associated with maternal periconceptional dietary intake of simple sugars and glycemic index, *Am J Clin Nutr*, 2003; 78(5): 972-978.
317. Schenk S, Davidson CJ, Zderic TW, Byerley LO, Coyle EF. Different glycemic indexes of breakfast cereals are not due to glucose entry into blood but to glucose removal by tissue, *Am J Clin Nutr*, 2003; 78(4): 742-748.
318. Schulze MB, Hu FB. Dietary approaches to prevent the metabolic syndrome, quality versus quantity carbohydrates, *Diabetes Care*, 2004; 27: 613-614.
319. Schwarz J.M., Neese R.A., Turner S., Dare D, Hellerstein M.K. Short-term alterations in carbohydrate energy intake in humans - Striking effects on hepatic glucose production, de novo lipogenesis, lipolysis and whole-body fuel selection, *J Clin Invest*, 1995; 96: 2735-2743.
320. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake, *Nutr Res*, 1998; 18:1649-1659.
321. Sievenpiper JL, Vuksan V. Glycemic index in the treatment of Diabetes: The debate Continues, *J Am Coll Nutr*, 2004; 23(1): 1-4.
322. Slabber M, Barnard HC, Kuyl JM, Dannhauser A, Schall R. Effects of a low-insulin-response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females, *Am J Clin Nutr*, 1994; 60:48-53.
323. Slattery ML, Caan BJ, Potter JD, Berry TD, Coates A, Duncan D, Edwards SL. Dietary energy sources and colon cancer risk, *Am J Epidemiol*, 1997; 145(3):199-210.

324. Smith JB, Niven BE, Mann JI. The effect of reduced extrinsic sucrose intake on plasma triglyceride levels, *Eur J Clin Nutr*, 1996; 50(8): 498-504.
325. Smolin AL, Grosvenor BM. *Nutrition. Science and application*, Saunders College Publishing, III ed. Philadelphia, 2000.
326. Snehalatha C, Sivasankari S, Satyavani K, Vijay V, Ramachandran A. Postprandial hypertriglyceridaemia in treated type 2 diabetic subjects — the role of dietary components, *Diab Research Clin Prac*, 2000; 48 (1): 57-60.
327. Souci SW, Fachman W., Kraut H. *Food Composition and Nutrition Tables 1986/1987* Wiss. ver MBH , Stuttgart, 1986.
328. Spieth LE, Harnish JD, Lenders CM. et al. A low-glycemic index diet in the treatment of pediatric obesity, *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000; 154: 947-951.
329. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE. et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle, *N Engl J Med*, 2000; 343(1): 16-22.
330. Stamler K, Stamler J, Riedlinger W. et al. Weight and blood pressure, *J Am*, 1997; 240:1607-1610.
331. Stannard SR, Constantini NW, Miller JL. The effect of glycemic index on plasma glucose and lactate levels during incremental exercise, *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2000; 10(1): 51-61.
332. Stanković A. Glucidi u društvenoj ishrani-nutritivni i zdravstveni značaj, Specijalistički rad, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, 2000.
333. Stanković S. Uticaj modifikacije faktora rizika na redukciju arterijskog krvnog pritiska, Doktorska disertacija, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, 2002.
334. Stephen AM, Sieber GM, Gerster YA., Morgan DR. Intake of carbohydrate and its components - international comparisons, trends over time and effects of changing to low fat diets, *Am J Clin Nutr*, 1995; 62: 851S-67S.
335. Steward HL, Bethea MC, Andrews SS, Balart LA. *Sugar Busters: Cut Sugar to Trim Fat*. New York, Ballantine Books; 1998.
336. Stram DO, Hankin JH, Wilkens LR et al. Calibration of the Dietary Questionnaire for a Multiethnic Cohort in Hawaii and Los Angeles, *Am J Epidemiol*, 2000; 151: 358-70.
337. Subar AF, Midthune D., Kulldorf M. et al. Evaluation of Alternative Approaches to Assign Nutrient Values to Food Groups in Food Frequency Questionnaires, *Am J Epidemiol*, 2000; 152: 279-86.
338. Sušić M. Dijeta u lečenju hipelipoproteinemija, *Kardiologija*, 1990; Vol II, 3: 129-134.

339. Tavani A, Bosetti C, Negri E. et al. Carbohydrates, dietary glycaemic load and glycaemic index, and risk of acute myocardial infarction, *Heart*, 2003; 89(7): 722-726.
340. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level, *Diabetes Care*, 2000; 23:1830-1834.
341. The Food Guide Pyramid. Washington DC: Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 1996. Home and Garden Bulletin N°. 252.
342. The HOPE Study Investigations: Heart Outcomes prevention Evaluation Study, *N Engl J Med*, 2000; 342: 145-60.
343. Thomas DE, Brotherhood JR, Brand JC. Carbohydrate feeding before exercise: effect of glycemic index, *Int J Sport Med*, 1991; 12: 180-186.
344. Thompson FE, Kipnis V, Subar AF, Krebs-Smith SM et al. Evaluation of 2 brief instruments and a food-frequency questionnaire to estimate daily number of fruit and vegetable, *Am J Clin Nutr*, 2000; 71:1503-10.
345. Thompson PD, Culliname EM, Eshleman R. et al. The Effects of High-Carbohydrate and High-fat Diets on the Serum Lipid and Lipoprotein Concentrations of Endurance Athletes, *Metabolism*, 1984; 33: 1003-1010.
346. Thorne MJ, Thompson LU, Jenkins DJ. Factors affecting starch digestibility and the glycemic response with special reference to legumes, *Am J Clin Nutr*, 1983; 38: 481-8.
347. Title LM, Cummings PM, Giddens K, Nassar BA. Oral glucose loading acutely attenuates endothelium-dependent vasodilation in healthy adults without diabetes: an effect prevented by vitamins C and E, *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 2185-2191.
348. Tjonneland A, Overvad K, Haraldsdottir J. et al. Validation of a semiquantitative food-frequency questionnaire developed in Denmark, *Int J Epidemiol*, 1991; 20: 906-912.
349. Trajković-Pavlović LJ, Gajić I, Pecelj-Gec M. Preporučeni dnevni unos hranljivih materija, Savezni zavod za zaštitu i unapredjenje zdravlja, Vol. 1, Beograd, 1996.
350. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA et al. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, *J Am Diet Assoc*, 2002; 102 (110):1621-30.
351. Truswell A.S. Food carbohydrates and plasma lipids - an update. *Am J Clin Nutr*, 1994; 59(3S): 710S-718S.
352. Truswell A.S. Cereal grains and coronary heart disease, *Eur J Clin Nutr*, 2002; 56: 1-14.

353. Tsubono Y, Sasaki S, Kobayashi M, et al. Food composition and empirical weight methods in predicting nutrient intakes from food-frequency questionnaire, *Ann Epidemiol*, 2001; 11: 213-218.
354. Tzonou A, Kalandidi A, Trichopoulou A. et al. Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece, *Epidemiology*, 1993; 4 : 511-516.
355. Ugljeni hidrati u: Novaković B. Mirosavljev M. Higijena ishrane, Medicinski fakultet, Novi Sad, 2002; 64-76.
356. Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: genetic and clinical implications, *Diabetes*, 1995; 44: 863-870.
357. Uusitupa M, Louheranta A, Lindstrom J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study, *Br J Nutr*, 2000; 83: S137-S142.
358. Van Dam RM, Visscher AW, Feskens EJ, Verhoef P, Kromhout D. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr*, 2001; 73(3): 560-6
359. Van Dam RM, Visscher AW, Feskens EJ, et al. Dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study, *Eur J Clin Nutr*, 2000; 54: 726-731.
360. Van Liere MJ, Lucas Clavel F. et al. Relative validity and reproducibility of a French dietary history questionnaire, *Int J Epidemiol*, 1997; 26(Suppl): S128-S136.
361. Vasiljević N. Gojaznost i makronutrijensi, *Hrana i ishrana*, 2003; 44(3-4): 72-75.
362. Vukotić M., Nedeljković S. Morbiditet i mortalitet usled kardiovaskularnih oboljenja kod nas i u svetu, *Kardiologija*, Beograd, 1994, 97-103.
363. Wahlqvist ML, Wilmshurst EG, Richardson EN. The effect of chain length on glucose absorption and the related metabolic response, *Am J Clin Nutr*, 1978; 31: 1998-2001.
364. Waldron S, Hanas R, Palmvig B. How do we educate young people to balance carbohydrate intake with adjustments of insulin? *Horm Res*, 2002; 57(suppl 1): 62-5.
365. Walton P, Rhodes EC. Glycemic index and optimal performance, *Sports Med*, 1997; 23: 164-72.
366. Wardlaw G. M .Carbohydrates in: Wardlaw G. M. Contemporary Nutrition Issues and Insights, Fifth Edition, McGraw-Hill, New York, 2003.; 109-142
367. Wardlaw GM. Nutrition: Fitness and sport. In: Wardlaw GM. Contemporary nutrition: Issues and insights, New York, Mc-Graw-Hill, 2003.383-414.

368. Wasling C. Role of the cardioprotective diet in preventing coronary heart disease, *Br J Nutr*, 1999; 8(18): 1239-48.
369. Wee SL, Williams C, Gray S, Horabin J. Influence of high and low glycemic index meals on endurance running capacity, *Med Sci Sports Exerc*, 1999; 31(3): 393-9.
370. Wheeler CE, Rutishauser IHE, O'Dea K. Comparison of nutrition intake data from two food frequency questionnaires and weighted records, *Austr J Nutr Dietetics*, 1996; 52(3):140-148.
371. WHO: CINDI Dietary Guidelines, Regional Office for Europe, Copenhagen, 1999.
372. WHO, Food and Nutrition Action plan for Europe 2000-2005, Copenhagen, WHO Europe, 1999.
373. WHO Preparation and use of Food-dietary Guidelines, WHO Technical Report Series, N°880, Geneva, 1998.
374. Willett W. Diet and coronary heart disease, in: *Nutritional epidemiology*, Walter Willett, New York, Oxford University Press, 1998; Monographs in Epidemiology and Biostatistics, Vol.30, 414-466.
375. Willett MC. Diet, nutrition and avoidable cancer, *Env Health Persp*, 1995; 103 (Suppl 8): 165-170.
376. Willett W, Sampson L, Stampfer MJ et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire to the 24-hour recall and a food frequency questionnaire, *Am J Epidemiol*, 1985; 122:51-65
377. Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load and risk of type 2 diabetes, *Am J Clin Nutr*, 2002; 76: 274S-280S.
378. Williams MJ, Hunter GR, Kekes- Szabo T, Snyder S, Treuth MS. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease, *Am J Clin Nutr*, 1997; 65 : 855-860.
379. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1998.
380. Wolever TM, Bentum-Williams A, Jenkins DJ. Physiological modulation of plasma free fatty acid concentrations by diet: metabolic implications in nondiabetic subjects, *Diabetes Care*, 1995; 18: 962-970.
381. Wolever T.M, Bolognesi C. Source and amount of carbohydrate affect postprandial glucose and insulin in normal subjects, *J Nutr* , 1996; 126: 2798-2806.
382. Wolever TM, Bolognesi C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index, *J Nutr*, 1996; 126: 2807-2812.

383. Wolever TM, Csima A, Jenkins DJ, Wong GS, Josse RG. The glycemic index: variation between subjects and predictive difference, *J Am Coll Nutr*, 1989; 8: 235-247.
384. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications, *Am J Clin Nutr*, 1991; 54: 846-854.
385. Wolever TM, Jenkins DJ. The use of the glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals, *Am J Clin Nutr*, 1986; 43: 167-172.
386. Wolever TM, Jenkins DJ, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response, *Am J Clin Nutr*, 1988; 48: 1041-1047.
387. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Jenkins AL, Wong GS, Josse RG. Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects, *Diabetes Care*, 1992; 15: 562-564.
388. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications, *Am J Clin Nutr*, 1991; 54: 846-854.
389. Wolever TM. The glycemic index: Flogging a dead horse? *Diabetes Care*, 1997; 20: 452-456.
390. Wolever TM, Nuttall FQ, Lee R. et al. Prediction of the relative blood glucose response of mixed meals using the white bread glycemic index, *Diabetes Care*, 1985; 8: 418-28.
391. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ. et al. Long- term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women, *JAMA*, 2000; 281(21):1998-2004.
392. WHO/ FAO ,Carbohydrates in Human Nutrition, FAO food and nutrition paper N° 66, Rome, Italy, 1998.
393. The World Health Report 2002, Reducing risks, promoting health effects, WHO, Geneva, 2003.

-
394. Yeni-Komshian H, Abbasi F, Carantoni M, Reaven GM. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers, *Diabetes Care*, 2000; 23: 171-175.
395. Young PC, West SA, Ortiz K, Carlson J. A pilot study to determine the feasibility of the low glycemic index diet as a treatment for overweight children in primary care practice, *Ambul Pediatr*, 2004; 4(1): 28-33.
396. Zephier EM., Ballew C, Mokdad A. et al. Intake of nutrients related to cardiovascular disease risk among three groups of American Indians: The Strong Heart Dietary Study, *Prev Med*, 1997; 26(4): 508-515.

9. PRILOG

- I. Anketa o učestalosti uzimanja namirnica
- II. Izračunavanje glikemijskog indeksa

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Ugljeni hidrati i zdravlje.....	4
1.1.1. Ugljeni hidrati - pojam, terminologija.....	4
1.1.2. Značaj ugljenih hidrata u ishrani	5
1.1.3. Fiziološki značaj ugljenih hidrata.....	7
1.1.4. Varenje i apsorpcija ugljenih hidrata.....	8
1.2. Glikemijski indeks- definicija, određivanje	10
1.3. Glikemijsko opterećenje.....	13
1.3.1. Mehanizam delovanja glikemijskog opterećenja na zdravlje.....	16
1.3.2. Delovanje glikemijskog indeksa hrane na zdrave ljude	18
1.3.3. Klinički značaj upotrebe glikemijskog indeksa i glikemijskog opterećenja	19
1.3.3.1. Glikemijski indeks i gojaznost	19
1.3.3.2. Glikemijski indeks i prevencija i lečenje dijabetes mellitus-a	23
1.3.3.2.1. Uticaj glikemijskog opterećenja na pojavu diabetes mellitusa.....	24
1.3.3.2.2. Glikemijski indeks i kontrola diabetes mellitusa.....	26
1.3.3.3. Glikemijski indeks i ostale bolesti.....	28
1.3.3.3.1. Glikemijski indeks i kardiovaskularne bolesti	29
1.3.3.3.1.1. Eksperimentalni dokazi	30
1.3.3.3.1.2. Epidemiološke studije	31
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	32
3. OSNOVNE HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	33
4. ISPITANICI I METODOLOGIJA RADA.....	34
4.1. Metodologija istraživanja	34
4.2. Analiza podataka	36
5. REZULTATI ISPITIVANJA	39
5.1. Karakteristike osnovnog uzorka istraživanja.....	39
5.2. Reproducibilnost i validnost Upitnika za ispitivanje delovanja ugljenih hidrata na zdravlje	51
5.3. Rezultati ispitivanja uticaja količine unetih ugljenih hidrata na ishemijsku bolest srca	52
5.4. Analiza učestalosti korišćenja različitih grupa namirnica	54
5.5. Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ishemijsku bolest srca.....	57
5.6. Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ostale faktore rizika za ishemijsku bolest srca.....	62
5.7. UNIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIJA.....	66
5.8. MULTIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIONA ANALIZA	67
5.8.1. Model 1 multivarijantne regresione analize	68
5.8.2. Model 2 multivarijantne regresione analize	69
6. DISKUSIJA.....	70
6.1. Karakteristike uzorka.....	70
6.1.1. Pol i uzrast	70
6.1.2. Prebivalište	71
6.1.3. Obrazovanje.....	72
6.1.4. Navika pušenja	72
6.1.5. Porodična anamneza.....	73
6.1.6. Antropometrijske karakteristike ispitanika.....	73
6.1.7. Biohemijski parametri kod ispitanika.....	75

6.2. Reproducibilnost i validnost korišćenog epidemiološkog upitnika za određivanje ugljenih hidrata i glikemijskog opterećenja.....	76
6.3. Rezultati anamnestičke studije	78
6.3.1. Ugljeni hidrati i ishemijska bolest srca	78
6.3.2. Unos pojedinih namirnica koje sadrže ugljene hidrate i ishemijska bolest srca	81
6.3.3. Glikemijsko opterećenje i ishemijska bolest srca.....	83
6.3.4. Ostali faktori rizika za ishemijsku bolest srca i glikemijsko opterećenje	85
6.3.4.1. Glikemijsko opterećenje i gojaznost	85
6.3.4.2. Glikemijsko opterećenje i hiperliproteinemije	86
6.3.5. Uloga glikemijskog indeksa u planiranju ishrane	87
7. ZAKLJUČAK.....	91
8. LITERATURA	93
9. PRILOG.....	122

UPITNIK O NAVIKAMA U ISHRANI

Ova prva pitanja se odnose na neke opšte karakteristike vaših navika u ishrani **U TOKU PROŠLE GODINE**.

U toku prošle godine hranili ste se drugačije nego obično? DA NE

Ako je odgovor da, zbog čega? promenio sam posao
 sprovodio sam posebnu dijetu, objasnite motiv dijete.....
 bio/la sam bolestan
 ostalo.....

Kako nas zanima Vaš uobičajeni način ishrane u poslednjih godinu dana, molimo Vas da to uzmete u obzir prilikom odgovora.

Koliko puta nedeljno jedete na navedenom mestu:	UČESTALOST								
	nikad	manje od 1 puta nedeljno	1 puta ned.	3-4 x nedeljno	5-6 puta ned.	7-8 puta nedeljno	9-10 puta ned.	11-12 puta ned	više od 12 puta nedeljno.
Doručak kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doručak u pekari ili nekom drugom mestu van kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ručak i večera kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ručak ili večera u menzi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ručak ili večera u restoranu ili van kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Koliko puta nedeljno užinate:									
u toku prepodneva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
u toku popodneva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
posle večere ili noću	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Koliko puta nedeljno jedete "s nogu" u zamenu za ručak ili večeru za stolom (npr. sendvič, brzu hranu, voće, itd.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Koju vrstu masnoće ste obično koristili
(navesti maksimalno 2 vrste)**

	Nijednu	Maslinovo ulje	Suncokretovo kukuruzno, sojino ulje	Druge vrste ulja	Maslac	Mlečni margarin	Tvrđi margarin	Slanina Svinjska mast Šlag
Na hlebu kao namaz	0	0	0	0	0	0	0	0
Za salatu	0	0	0	0	0	0	0	0
Kao dodatak barenom povrću ili za kuvanje	0	0	0	0	0	0	0	0
ZA pripremu mesa	0	0	0	0	0	0	0	0
Za pripremu ribe	0	0	0	0	0	0	0	0
Za prženje	0	0	0	0	0	0	0	0
Za pravljenje slatki [a	0	0	0	0	0	0	0	0

Kako biste definisali Vašu upotrebu začina ?	<input type="radio"/> retko	<input type="radio"/> umereno	<input type="radio"/> preterano
Kada jedem van kuće dosoljavam jelo?	<input type="radio"/> ne	<input type="radio"/> ponekad	<input type="radio"/> uvek

U toku prošle godine koristili ste dodatke vitaminske i/ili mineralne? DA NE

Ako jeste, navedite ime i proizvođača dodatka koji ste koristili, i za svaki učestalost i broj meseci koliko je korišćen.

Tačan naziv proizvoda (npr.Oligovit)	1 – 3 tablete nedeljno	4-6 tablete nedeljno	1-2 tablete dnevno	Koliko meseci?
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_ _
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_ _
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_ _

U proseku, koliko često ste koristili sledeće namirnice?

	UČESTALOST								
	nikad	< 1 puta nedeljno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno	1 put dnevno	2-3 puta dnevno	4-5 puta dnevno	> 5 puta na dan
Žitarice i proizvode od žitarica	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piletinu ili ćuretinu (belo meso)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Crveno meso (svinjsko, govedje...)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jaja	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Riba i morski proizvodi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mlečni proizvodi i mleko	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sveže voće	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Povrće	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slatkiše	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Koliko puta u proseku ste jeli količinu navedenu za svaku namirnicu u toku prošle godine?

		UČESTALOST									
		nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta ned.	2-4 puta ned.	5-6 puta ned	1 puta dnevno	2-3 puta na dan	4-5 puta dnevno	više od 5 puta dnevno
Caj (indijski, ruski i sl.)	(1 šolja)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Zeleni čaj, kamilica, nana, itd.	(1 šolja)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kafa	(1 šoljica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Mleko kao dodatak kafi ili čaju	(1 kašičica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kakao napitci, topla čokolada	(1 šolja)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Mleko sveže	(1 šolja)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Delimično obrano ili obrano mleko	(1 šolja)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Jogurt, kiselo mleko, acidofilni napitci	(1 čaša)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Šećer, kao dodatak napitku	(1 kašičica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Saharin i drugi zaslađivači	(1 kesica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

HLEB I PROIZVODI OD ŽITARICA

		UČESTALOST								
		nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta ned.	2-4 puta ned.	5-6 puta ned	1 puta dnevno	2-3 puta na dan	4-5 puta dnevno
Hleb	(1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Integralni hleb	(1 zemička, 1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Krekeri , grissini	(50 g)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kreker integralni , grisini integralni	(5 kom)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Cerealije za doručak : npr. cornflakes, pirinčane pahuljice, muesli, itd.	(1 porcija, oko 30 g)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pogača, nemasno pecivo	(1 parče , 1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pita sa sirom, burek	(1 parče, 1 osmina)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ		
Pizza	(1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kaçamak	(1 tanjir)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Proja	(1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pirinač	(1 tanjir)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Makarone, rezanci , spageti	(1 tanjir)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Makarone, rezanci sa kečapom	(1 tanjir)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Makarone, rezanci sa mesom ili sirom	(1 tanjir)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pita sa mesom , burek	1 parče	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

		UČESTALOST							
		nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno
Meso, proizvodi od mesa, jaja, sir									
Jaje kuvano i sirovo	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Jaje prženo, kajgana	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Piletina ili ćuretina, kuvana	(200 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Piletina ili ćuretina pečena, pržena	(200 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Divljač	(200 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Govedina, junetina, teletina, pečeno	(120 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Govedina, junetina, teletina, kuvana	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Mleveno meso, pljeskavica	(100 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Svinjsko meso: krmenadla, pečeno	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Jagnjetina	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Džigerica (jetra) bilo koje životinje	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Ostale iznutrice: srce, mozak, slezina, itd.	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pršuta, šunka, suvi vrat	(30g)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Salame, mortadela, slanina, itd.	(50 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kobasice, viršla, čajna itd.	(120 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Ribe morske	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Ribe rečne	(150 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Tunjevina, sardine u ulju	(1 kutija mala)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Sir posniji kravlji , kozji	(100 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Sirevi polumasni, kravlji , kozji	(80 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Sirevi masni	(30 gr)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Kačkavalj	(30 gr)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-----------	---------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Zbog sezonskih varijacija ZA OVE NAMIRNICE zeleli bismo znati koliko meseci godišnje ste ih koristili, i učestalost kojom ste ih konzumirali u prethodnoj godini.

POVRĆE		meseci godišnje				učestalost								
		1-3	4-6	7-10	+ od 10	nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno	Više od 3 puta dnevno
Cvekla	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Šargarepe sveže	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Šargarepe kuvane	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Karfiol	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kupus, kelj	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Crni luk, svež ili kuvan	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Beli luk	(1 češanj)													
Boranija	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Pe~urke		θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Zelena salata	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Leguminoze: pasulj, bob, sočivo, grašak, itd.	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Plavi patlidžan	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Krompir kuvan, pečen ili pire	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Krompir pržen	(1 porcija)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Paprika sirova	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Paprika kuvana	(1 komad)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paradajz	(1 srednji)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Spanać	(1 porcija)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tikvice	(1 porcija)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Krastavac	1 srednji komad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

VOĆE

	meseći godišnji	UČESTALOST												
		1-3	4-6	7-10	+ di 10	nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedelj no	5-6 puta nedeljno	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno	više od 3 puta dnevno
Jabuka (1 komad)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kruška (1 komad)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Narandza (1 komad)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mandarine (2 komada), klementine (3 komada)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Limun: u salati, u čaju i sl. (1 spruzzata)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Limunada, oranžada, djus (1 čaša)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lubenica (1 parče)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Banane (1 komad)	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jagode, trešnje, višnje (150	0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kiwi	(1 komad)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Dinja	(2 parčeta)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Breskve (1 komad), kajsije (2 komada)		0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Šljive	(2 komada)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Grozdje	(1 grozd)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Kompot ili voćna salata (mesano voće)	(1 čaša)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Lešnjak, orasi, badem, itd.	(1 šaka)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0
Suvo groždje, suve šljive, suve smokve, itd.	(1 šaka)	0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0

SLATKIŠI - OSTALE NAMIRNICE

		UČESTALOST								
		nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno	više od 3 puta dnevno
Keks čajni	(7 komada)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Keks sa buterom /petit beure	(7 komada)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Kolač sa kremom	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Palačinke	(1 komad)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Torta	(1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Voćni kolač	(1 parče)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Puding	(1 činjica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Čokolada (10 gr), Čokoladne bombone	(1 kom)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Karamele, žvakaće gume sa šećerom	(1 kom)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Sladoled	(1 kom)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Marmelada ili med	(1 kašičica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
Majonez	(1 kašičica)	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

PIĆA

		UČESTALOST									
		nikad	manje od 1 puta mesečno	1-3 puta mesečno	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno.	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno	4-5 puta dnevno	više od 5 puta dnevno
Gazirana pića Coca-Cola, Pepsi-Cola, Fan	(1 čaša)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pića "light" bezalkoholna (bez šećera)	(1 čaša)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Voćni sokovi gusti	(1 čaša)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vino belo, penušavo, champagne	(1 čaša)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vino crno ili crveno	(1 čaša)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pivo	(1 limenka -0,33l)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aperitivi: vermut, Campari, itd	(1 čašica)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Whisky, brandy, rakija, vodka, tequila itd.	(1 čašica)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

DRUGE NAMIRNICE konzumirane najmanje jedan put
Navedite tačan naziv namirnice:

	UČESTALOST						
	1 puta nedeljno	2-4 puta nedeljno	5-6 puta nedeljno	1 puta dnevno	2-3 puta dnevno	4-5 puta dnevno	veše od 5 puta dnevno
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0

Koliko sati nedeljno ste radili prošle godine?

Nisam radio 0

radio sam |__|__| h nedeljno

	Ne radim van kuće	Sedeći	Srednje naporan	Veoma naporan	Ne znam
kako biste definisali Vaš posao van kuće, u pogledu fizičkog naprezanja?	0	0	0	0	0

U proseku koliko sati nedeljno ili dnevno, prošle godine, ste upražnjavali sledeće aktivnosti?

	broj sati								
	nikad	manje od 1 h/ned.	1-2 h ned.	3-4 h ned.	5-6 h ned.	1 h dnevno	2 h dnevno	3-4 h dnevno	5 i više h dnevno
Domaći poslovi u kući	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rad u bašti ili polju	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>1.1.1.1 Šetnja brzim hodom</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vožnja biciklom	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bavljenje sportom (gimnastika, plivanje, trčanje, itd.)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	Ne silazim pešice niz stepenice	1-2 sprata	3-5 sprata	5-10 spratova	više od 10 spratova	Ne znam
<u>U jednom danu</u> , u proseku, koliko spratova <u>savladate</u> pešice ?	0	0	0	0	0	0

Vreme potrebno za popunjavanje (u minutima): |__|__|__|

II Izračunavanje glikemijskog indeksa

Standardizacija metodologije in vivo za određivanje glikemijskog indeksa (GI) je neophodna kako bi se pravilno odredio GI neke namirnice, validno interpretirali podaci i uspešno primenio GI u praksi. Upotrebom odgovarajuće metode za određivanje GI, odstupanja se svode na najmanju moguću meru i dobijaju se reproducibilni rezultati.

Metodologiju za pravilno određivanje GI utvrdili su FAO i SZO (FAO, SZO, 1998.), ona je testirana u 7 različitih država, a na taj način dobijene vrednosti GI imaju interval pouzdanosti 95%.

Glikemijski indeks (GI) se definiše kao *površina ispod krivulje glikemijskog odgovora* koja se dobija nakon unosa namirnice u porciju koja sadrži 50 g iskoristljivih ugljenih hidrata i predstavlja procenat od površine ispod *krivulje glikemijskog odgovora* koja se dobija kod iste osobe nakon unosa namirnice koja takodje sadrži 50 g iskoristljivih ugljenih hidrata, a prihvaćena je kao standard.

Površina ispod krive (area under the curve, AUC)

Glikemijski i insulinski odgovor grafički se predstavljaju kao površina ispod krivulje glikemijskog odgovora (Slika br. 1). Ukupna površina ispod krivulje podrazumeva i površinu ispod krivulje kada je nivo glikemije niži od 0 i predstavlja meru nivoa glikemije za vreme testiranja. Nasuprot tome, rastuća površina ispod krivulje glikemijskog odgovora (incremental area under the curve, IAUC) je pokazatelj promene nivoa glikemije u odnosu na nivo glikoze u krvi koji je prisutan pre prvog jutarnjeg obroka. Kod izračunavanja GI određuje se samo onaj deo površine ispod krivulje glikemijskog odgovora koji se nalazi iznad nivoa glikemije prisutnih na tašte (tzv. drugi deo krivulje). U slučaju da nivo glikemije padne ispod osnovne linije površina krivulje ispod te linije ne uzima se u obzir, tako da IAUC ne može biti negativna veličina.

Tražena površina ispod krive glikemijskog odgovora može se matematički izračunati na više različitih načina, ali je najjednostavnije primeniti pravilo trapeza, koje se koristi u geometriji.

Primeri izmerenih koncentracija glikoze u krvi kod ispitanika koji su dobijeni nakon unošenja namirnice čiji GI se izračunava su prikazani tabelarno. Podaci koji se odnose na standard 1 su korišćeni za prikaz na slici 1 kako bi se objasnilo preračunavanje.

Slika broj 1 Primer krivulje glikemijskog odgovora

Tabela broj 1 : Primer glikemijskog odgovora koji se dobija tokom varenja 50g ugljenih hidrata

Vreme (min)	0	15	30	45	60	90	120	Površina UAC
Standard 1	4,3	6,3	7,9	5,3	4,1	4,6	4,9	114
Standard 2	4,0	6,0	6,7	5,5	5,3	5,0	4,2	155
Standard 3	4,1	5,8	8,0	6,5	5,9	4,8	3,9	179
Testirana namirnica	4,0	5,0	5,8	5,4	4,8	4,2	4,4	93

Primer izračunavanja površine ispod krive glikemijskog odgovora za sliku br. 2

Površina ispod krivulje glikemijskog odgovora jednaka je zbiru površina trouglova i trapeza:

$$IAUC = P_A + P_B + P_C + P_D + P_E + P_F$$

Za standard 1 iz tabele br.1 površina ispod krivulje glikemijskog odgovora izračunava se na sledeći način:

Površina trougla A jednaka je:

$$P_A = 2,0 \times 15/2 = 15,0$$

Površina trapeza B izračunava se matematički:

$$P_B = (2,0 + 3,6) \times 15/2 = 42,0$$

Takodje, površina trapeza C jednaka je:

$$P_C = (3,6 + 1,0) \times 15/2 = 34,5$$

Površina trougla D izračunava se:

$$P_D = 1,0 \times t'/2$$

Kako je $t' : 15 = 1,0 : (1,0 + 0,2)$ tj.

$$1,2 \times t' = 15 \text{ i } t' = 15/1,2, \text{ tj. } t' = 12,5$$

Dakle, površina trougla D iznosi:

$$P_D = 1,0 \times 12,5/2 = 6,25$$

Površina trougla E izračunava se kao:

$$P_E = 0,3 \times t''/2$$

Kako je $t'' : 30 = 0,3 : (0,3+0,2)$ tj.

$$0,5 \times t'' = 30 \times 0,3 \text{ i } t'' = 9/0,5 ,$$

$$t'' = 18$$

Dakle, površina trougla E iznosi:

$$P_E = 0,3 \times 18/2 = 2,7$$

Površina trapeza F izračunava se kao:

$$F = (0,3+0,6) \times 30/2 = 13,5$$

Dakle, tražena površina ispod krivulje glikemijskog odgovora iznosi:

$$IAUC = P_A + P_B + P_C + P_D + P_E + P_F = 15,0 + 42,0 + 34,5 + 6,25 + 2,7 + 13,5 = 114 \text{ mmol/L}$$

Porcija koja sadrži 50 g ugljenih hidrata

Glikemijski odgovor je različit u zavisnosti od količine ugljenih hidrata koja se unosi u organizam, tako da je veličina porcije koja se koristi za određivanje GI neke namirnice sa gledišta sadržaja ugljenih hidrata veoma bitna. GI treba da predstavlja indeks potencijala tzv. iskoristljivih ugljenih hidrata u namirnici da podigne nivo glikoze u krvi. To, između ostalog, znači da porcija namirnice sa 50 g ugljenih hidrata ne uzima u obzir ugljene hidrate koji se ne mogu apsorbovati u tankom crevu.

Još 1929. g. ugljeni hidrati su prvi put podeljeni na iskoristljive i neiskoristljive, tj. prihvaćeno je da se ne iskorišćavaju i metabolišu svi ugljeni hidrati koji se unesu u organizam (Mc Cance, Lawrence, 1929.). Iskoristljivi ugljeni hidrati su skrob i rastvorljivi šećeri, a neiskoristljivi hemiceluloza i dijetna vlakna- celuloza. Dakle, neki ugljeni hidrati se ne mogu svariti i apsorbovati u tankom crevu, već podležu fermentaciji u kolonu. Savremena terminologija podrazumeva podelu ugljenih hidrata na glikemijske (oni koji se koriste za metabolizam) i neglikemijske. Dijetna vlakna, rezistentni skrob i drugi neapsorbujući ugljeni hidrati, dakle, nisu uvršteni u 50 g ugljenih hidrata u porciji za određivanje GI.

U laboratoriji, glikemijski ugljeni hidrati se određuju kao razlika između ukupnih ugljenih hidrata i dijetnih vlakana, koji su bromatološki određeni za svaku namirnicu.

Iako je ovo jednostavan koncept, u praksi mogu nastati problemi, zbog toga što se metode koje se koriste za određivanje ugljenih hidrata u laboratorijama razlikuju.

Namirnica koja se testira i referentna namirnica ne moraju obavezno da sadrže 50 g ugljenih hidrata, ali moraju da sadrže identične količine iskoristljivih ugljenih hidrata. Kada su zdravim ljudima date 4 različite namirnice u količinama do 25, 50 i 100g, apsolutni glikemijski odgovor je bio različit za različite količine namirnica, glikemijski odgovor namirnice u odnosu na glikemijski odgovor koji je dobijen nakon uzimanja hleba kao referentne namirnice nije bio statistički značajno različit. Dakle, relativni glikemijski odgovor namirnice je bio isti za različite količine namirnica. Međutim, veće doze ugljenih hidrata se ne preporučuju kod određivanja GI zbog varijabilnosti dobijenih rezultata kada se veličina doze smanjuje (Giaccio i sar, 2000.).

Dakle, preporučuje se da porcija namirnice čiji se GI određuje sadrži 50 g tzv. iskoristljivih (glikemijskih) ugljenih hidrata.

Odredjivanje koncentracija glikozeu krvi

Nivo glukoze u krvi može se odrediti u krvi koja je uzeta iz vene, arterije ili kapilara i to u punoj krvi ili serumu-plazmi. U kliničke svrhe glukoza se određuje u venskoj plazmi ili serumu. Međutim, za određivanje GI preporučuje se određivanje glikoze u kapilarnoj punoj krvi, pre svega zbog toga što se radi lakom uzorkovanju, brzom i ekonomičnom. Naime, skok glikemije meren u kapilarnoj krvi je veći nego u venoznoj plazmi, a i vrednosti glikoze u kapilarnoj krvi su manje promenljivi u odnosu na glukozu u venoznoj plazmi. Takođe, razlike između GI namirnica su veće i lakše se statistički utvrđuju kada se glikemija određuje u kapilarnoj krvi, a i manje ima slučajnih varijacija (Wolever, Bolognesi, 1996; Giaccio i sar, 2000.).

Na tabeli br 2. prikazane su vrednosti glikoze merene istovremeno u venskoj plazmi i u punoj krvi iz kapilara.

Tabela br. 2 Glikemijski odgovor dobijen iz kapilarne krvi i venske plazme

Vreme (min)	0	15	30	45	60	90	120	Površina ispod krivulje
Krv iz kapilara	4,1	6,3	9,0	8,7	6,7	5,7	3,9	279
Venska plazma	5,0	7,1	8,8	8,0	5,6	5,4	4,2	155

Referentna namirnica

Kao referentna namirnica tj. standard može se koristiti glukoza ili beli hleb i ona ima vrednost GI 100. Vrednost GI koja se dobija kada je referentna namirnica beli hleb je oko 1,4 puta veća u odnosu na vrednost GI koja se dobija kada je referentna namirnica glikoza, zbog toga što glukoza daje 40% veći glikemijski odgovor u odnosu na hleb, tj. beli hleb daje glikemijski odgovor koji predstavlja 71% glikemijskog odgovora koji daje glukoza. Kao standardi se mogu koristiti i druge namirnice, ali to otežava poredjenje podataka sa rezultatima iz literature, tako da i tada vrednosti GI treba predstaviti u odnosu na standardnu skalu glikoze.

Doba dana

Doba dana kada se radi određivanje GI namirnice je važno definisati, zato što ono utiče kako na apsolutni, tako i relativni glikemijski odgovor namirnice. Površina krive glikemijskog odgovora je kod zdravih ljudi statistički značajno manja za vreme ručka u odnosu na doručak, pa se preporučuje jutarnje ispitivanje.

Varijacije izmedju ispitanika

Ispitanici se razlikuju u glikemijskom odgovoru. Međutim, kada se glikemijski odgovor namirnice predstavi u odnosu na glikemijski odgovor referentne namirnice, varijabilnost izmedju ispitanika se smanjuje i nije statistički značajna (Brand i sar, 1991; Collier i sar, 1988.). Na vrednost GI ne utiču značajno individualne karakteristike kao što su uzrast, pol, indeks telesne mase, etnička pripadnost, stanje glukozne tolerancije ili prisustvo dijabetesa insulin zavisnog ili insulin nezavisnog (Wolever, 2003.)

Varijacije kod iste osoba

Glikemijski odgovor jedne iste osobe koji se dobija nakon unosa namirnice

Protokol

Da bi se odredio GI namirnice, ispitivanje čiji su rezultati prikazani na tabeli 1 treba ponoviti kod još najmanje 6 osoba i dobijene vrednosti GI predstaviti kao prosek . Uobičajeno je da se GI većeg broja namirnica određuje u jednoj seriji testova, npr. svaka osoba može testirati po 4 namirnice i standardnu namirnicu 3 puta, dakle ukupno 7 testova se radi slučajnim redosledom i odvojenim danima.

Osobe se ispituju ujutru nakon 10-12 h gladovanja i različite namirnice testiraju se odvojenih dana. Sa svakom namirnicom koja se testira može se uzimati 1-2 čaše vode, čaja ili kafe, ali izbor pića mora biti konstantan za istog ispitanika.

Uticaj zapremine obroka zavisi od toga da li testirana hrana u čvrstom ili tečnom stanju. Povećanjem zapremine rastvora koji sadrži 25 g glukoze, saharoze ili fruktoze od 200 na 600ml ili povećanjem zapremine 75 g glukoze od 300 na 900 ml povećava se površina ispod krive glikemijskog odgovora, ali to ne utiče na reproducibilnost testa. Povećanje zapremine vode lkoja se uzima uz čvrstu namirnicu koja se testira nema statistički značajan uticaj na površinu krivulje glikemijskog odgovora niti na varijabilnost glikemijskog odgovora.

Izračunavanje GI obroka ili celokupne ishrane (glikemijsko opterećenje)

GI se može primeniti i na mešovite obroke ili celokupnu ishranu obračunavanjem izmerene vrednosti GI obroka ili ishrane. Dat je primer za izračunavanje GI obroka koji se sastoji od hleba, žitarica, belog šećera, mleka i soka od narandže (Tabela broj 4).

Tabela broj 4 Izračunavanje glikemijskog indeksa mešovitog obroka

Namirnica	g iskoristljivih ugljenih hidrata	Učešće u ukupnim iskoristljivim ugljenim hidratima	GI namirnice	GI obroka*
	A	B	C	B x C
Hleb	25	0,342	100	34,2
Žitarice	25	0,342	72	24,6
Mleko	6	0,082	39	3,2
Beli šećer	5	0,068	87	5,9
Sok od narandže	12	0,164	74	12,1
UKUPNO	73			80,0

*Vrednost za svaku namirnicu jednaka je proizvodu proporcije ukupnih ugljenih hidrata i GI namirnice.

Zbir dobijenih vrednosti predstavlja ukupan GI obroka (glikemijsko opterećenje).

Ovakvim načinom računanja dobija se dobra korelacija između GI obroka i zapaženog glikemijskog odgovora tog obroka. Takođe, na glikemijski odgovor uvek utiče količina ugljenih hidrata u obroku. Da bi se uporedilo očekivano glikemijsko opterećenje obroka koji ima različite količine ugljenih hidrata, može se primeniti nelinearno usaglašavanje (Wolever, Bolognesi, 1986), ali je ovo ispitano samo kod zdravih osoba.

Za detaljnu primenu GI mora se znati vrednost GI za svaku namirnicu koja je upotrebljena u obroku. Sigurnost izračunavanja zavisi od sigurnosti kojom je utvrđen GI namirnice, a on može zavistiti od lokalnih činioca, kao što su kuvanje, način obrade namirnice itd. Razlike u utvrđenoj vrednosti GI naročito su česte za namirnice kao što su pirinač, krompir i banane.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Ugljeni hidrati i zdravlje	4
1.1.1. Ugljeni hidrati - pojam, terminologija	4
1.1.2. Značaj ugljenih hidrata u ishrani.....	5
1.1.3. Fiziološki značaj ugljenih hidrata	7
1.1.4. Varenje i apsorpcija ugljenih hidrata	8
1.2. Glikemijski indeks- definicija, određivanje.....	10
1.3. Glikemijsko opterećenje	13
1.3.1. Mehanizam delovanja glikemijskog opterećenja na zdravlje	16
1.3.2. Delovanje glikemijskog indeksa hrane na zdrave ljude.....	18
1.3.3. Klinički značaj upotrebe glikemijskog indeksa i glikemijskog opterećenja	19
1.3.3.1. Glikemijski indeks i gojaznost.....	19
1.3.3.2. Glikemijski indeks i prevencija i lečenje dijabetes mellitus-a23	
1.3.3.2.1. Uticaj glikemijskog opterećenja na pojavu diabetes mellitusa	24
1.3.3.2.2. Glikemijski indeks i kontrola diabetes mellitusa	26
1.3.3.3. Glikemijski indeks i ostale bolesti	28
1.3.3.3.1. Glikemijski indeks i kardiovaskularne bolesti.....	29
1.3.3.3.1.1. Eksperimentalni dokazi.....	30
1.3.3.3.1.2. Epidemiološke studije.....	31
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	32
3. OSNOVNE HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	33
4. ISPITANICI I METODOLOGIJA RADA	34
4.1. Metodologija istraživanja.....	34
4.2. Analiza podataka.....	36
5. REZULTATI ISPITIVANJA.....	39
5.1. Karakteristike osnovnog uzorka istraživanja	39
Reproducibilnost i validnost Upitnika za ispitivanje delovanja ugljenih hidrata na zdravlje.....	51
Rezultati ispitivanja uticaja količine unetih ugljenih hidrata na ishemijsku bolest srca	52
Z*	52
Analiza učestalosti korišćenja različitih grupa namirnica	54
Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ishemijsku bolest srca ...	57
1. OBOLELI.....	58
2. KONTROLE.....	58
Z*	58
OBOLELI	60
3. ZDRAVI.....	60
I	61
I	61

I	61
Rezultati ispitivanja uticaja glikemijskog opterećenja na ostale faktore rizika za ishemijsku bolest srca	62
UNIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIJA	66
MULTIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIONA ANALIZA	67
Model 1 multivarijantne regresione analize	68
Model 2 multivarijantne regresione analize	69
4. DISKUSIJA	70
Karakteristike uzorka	70
Pol i uzrast	70
Prebivalište	71
Obrazovanje	72
Navika pušenja	72
Porodična anamneza	73
Antropometrijske karakteristike ispitanika	73
Biohemijski parametri kod ispitanika	75
Reproducibilnost i validnost korišćenog epidemiološkog upitnika za određivanje ugljenih hidrata i glikemijskog opterećenja	76
Rezultati anamnestičke studije	78
Ugljeni hidrati i ishemijska bolest srca	78
Unos pojedinih namirnica koje sadrže ugljene hidrate i ishemijska bolest srca ..	81
Glikemijsko opterećenje i ishemijska bolest srca	83
Ostali faktori rizika za ishemijsku bolest srca i glikemijsko opterećenje	85
Glikemijsko opterećenje i gojaznost	85
Glikemijsko opterećenje i hiperliproteinemije	86
Uloga glikemijskog indeksa u planiranju ishrane	87
ZAKLJUČAK	91
9. LITERATURA	93
5. PRILOG	122
1.1.1.1.1 Nijednu	126
2 U toku prošle godine koristili ste dodatke vitaminske i/ili mineralne?	
o DA o NE	127
UČESTALOST	128
UČESTALOST	130
UČESTALOST	131
učestalost	133
UČESTALOST	134
UČESTALOST	137
UČESTALOST	137
2.1.1.1 Šetnja brzim hodom	138
II Izračunavanje glikemijskog indeksa	139
Površina ispod krive (area under the curve, AUC)	139
Porcija koja sadrži 50 g ugljenih hidrata	141
Određivanje koncentracija glikozeu krvi	142
5.1. Doba dana	143

NIKOLIĆ, Maja D.

Glikemijski indeks namirnica i glikemijsko opterećenje kao faktori rizika za ishemijsku bolest srca : doktorska disertacija / Maja D. Nikolić. - Niš : [M. D. Nikolić], 2004. - 126 str., [20] listova : grafički prikazi, tabele, obrasci ; 30 cm

Prilog: 1. Anketa o učestalosti uzimanja namirnica ; 2. Izračunavanje glikemijskog indeksa. - Bibliografija: str. 100-126. - Umnoženo za odbranu. - Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet.

612.122:616.12-008(043.3)

COBISS.SR-ID 533036438



Универзитет у Нишу
Универзитетска библиотека

University of Niš
University Library

Овај текст је део Дигиталног репозиторијума, јавно је доступан, и може се слободно користити за личне потребе, у образовне и научне сврхе. Ако користите текст, наведите извор.

Комерцијална употреба текста није дозвољена.

This text is a part of the Digital repository of public domain. Permission is granted for personal, educational and scientific use. If you do use the document, indicate the source.

No permission is granted for commercial use.

