

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

Šta pedijatri treba da znaju o veštačkim zaslađivačima?

What pediatricians should know about artificial sweeteners

Nikolić Maja¹, Jovanović Aleksandra¹, Stanković Aleksandra¹

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

Sažetak Veštački zaslađivači su prehrambeni aditivi koji se koriste za zaslađivanje. Radi se o sintetičkim zamenama za beli šećer koji su od njega mnogo puta slađi, ali se mogu dobiti i proizvodnjom iz nekih biljaka koje prirodno sadrže šećere. Upotreba veštačkih zaslađivača je globalno u porastu u svim uzrasnim grupama, uključujući i decu. Cilj rada je bio analiza aktuelnih literaturnih podataka o veštačkim zaslađivačima, njihovim karakteristikama i dokazima o njihovoj bezbednosti koji su od značaja za pedijatre, kao i o prednostima i rizicima njihove upotrebe. Sagleđana je relevantna literatura na ovu temu na PubMed i Scopus bazama podataka na engleskom i dostupna literatura na srpskom jeziku. Svi zaslađivači koji se upotrebljavaju u prehrambenoj industriji podležu strogim ispitivanjima kvaliteta i zdravstvene bezbednosti. Zbog rastućeg trenda gojaznosti, uloga niskokalorijskih zaslađivača može biti značajna za smanjenje energetske vrednosti. Veštački zaslađivači se koriste i u ishrani obolelih od dijabetesa i ne utiču na nivo insulina. Dokazano je da je konzumacija odobrenih zaslađivača u granicama prihvatljivog dnevnog unosa bezbedna tokom trudnoće, kao i detinjstvu.

Ključne reči: veštački zaslađivači, pedijatri, znanje

Summary Artificial sweeteners are food additives used to provide sweetness without adding calories. This synthetic sugar substitutes can also be obtained from the production of some naturally occurring sugars. Their consumption has become more widespread around the world in all age groups, including children. The aim of this study is to analyze current data on artificial sweeteners, their characteristics and evidence of their safety, also in children, as well as their benefits and consumption risk. Scientific basis were used (PUBMED and Scopus,) to analyze articles that included keywords (non-caloric sweeteners /children) in English, as well as relevant literature in Serbian. This review points that it is imperative for health professionals to judiciously and individually evaluate the overall benefits and risks of artificial sweeteners use in consumers before recommending their use. This type of additives should be used for obesity prevention. Artificial sweeteners are also used in the diet among patients with diabetes and do not affect the level of insulin. It has been proven that the consumption of approved sweeteners within the acceptable daily intake is safe during pregnancy, as well as childhood.

Keywords: artificial sweeteners, pediatricians, knowledge.

Uvod

Ugljeni hidrati su najzastupljeniji makronutrijenti u ishrani i, shodno aktuelnim dijetetskim preporukama, treba da obezbede preko polovinu preporučene energetske vrednosti dnevnog obroka (1). Zbog rastućeg trenda gojaznosti u mnogim zemljama, interesovanje potrošača i stručne javnosti za hranu koja sadrži manje ugljenih hidrata, a samim tim ima i manju energetske vrednosti je sve veće.

Veštački zaslađivači su prehrambeni aditivi koji pripadaju grupi sredstava za postizanje poželjnog (slatkog) ukusa namirnica, nemaju energetske vrednosti, niti utiču na glikemiju (2). Osim u hrani, ovi aditivi mogu se naći i u lekovima i pastama za zube, a mnoge koriste i deca.

Prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije – WHO i Organizacije za hranu i poljoprivredu – FAO upotreba aditiva u prehrambenoj proizvodnji mora biti ograničena i ne sme nepovoljno uticati na zdravlje

potrošača. Veštačke zaslađivače, kao i druge aditive, za upotrebu, nakon rigoroznih ispitivanja, odobravaju relevantne međunarodne agencije kao što su Codex Alimentarius, američka Agencija za hranu i lekove (FDA) i Evropska agencija za bezbednost hrane (3-5). Međutim, i dalje ima dosta polemika oko eventualnih zdravstvenih posledica upotrebe veštačkih zaslađivača, posebno kod vulnerabilnih kategorija kao što su deca (6). Najveći problem je što preporuke za unos veštačkih zaslađivača u mladim uzrastima nisu jedinstvene (7,8).

U odnosu na poreklo prehrambeni aditivi mogu biti prirodni i veštački. Prirodni aditivi mogu biti biljnog, životinjskog, mineralnog porekla ili poticati iz mikroorganizama, dok se veštački aditivi dobijaju hemijskim postupcima. Regulativa o aditivima u Evropi je uvela koncept E-brojeva koji služe za njihovo označavanje. E-broj prehrambenog aditiva je garancija prolaska strogih ispitivanja bezbednosti i

svrsihodnosti upotrebe, nakon čega je njegova upotreba odobrena u celoj Evropskoj uniji, s tim da se odobrenje prati, revidira i dopunjuje u svetlu novih naučnih podataka. Opseg E-broja za zaslađivače je od E950 – E970 (9).

Cilj rada je bio prikazivanje aktuelnih činjeničnih podataka o veštačkim zaslađivačima, njihovim karakteristikama i dokazima o njihovoj bezbednosti koji su od značaja za pedijatre.

Materijal i metode

Analizirana je relevantna literatura koja se odnosi na veštačke zaslađivače na PubMed i Scopus bazama podataka na engleskom i autorima dostupna literature na srpskom jeziku. Izvori naučno-stručnih informacija bili su i časopisi, monografije, publikacije radova, pravilnici i preporuke Svetske zdravstvene organizacije, javno dostupni naučni podaci i prilozi međunarodno priznatih stručnjaka koji se odnose na veštačke zaslađivače i dostupni su bili autorima.

Rezultati i diskusija

Čulo ukusa određuje izbor i količinu unete hrane, a u humanoj populaciji ukus doprinosi ukupnom zadovoljstvu i uživanju u hrani ili piću. Sklonost ka slatkom je urođena (10) i neki autori veruju da je to evolucijski mehanizam za opstanak koji osigurava prihvatanje majčinog mleka sa blago slatkim ukusom. Deca su posebno sklonija hrani visoke energetske gustine u odnosu na namirnice s manje kalorija (kcal) po jedinici težine (g), pre svega zbog slatkog ukusa. Uživanje u slatkom ukusu opada između ranog detinjstva i zrelog doba, ali nikada ne nestaje (11).

Iz pomenutih razloga, od pamtiveka su dodavane slatke supstance u hranu. Prvi zabeleženi zaslađivač bio je med, koji je upotrebljavan u drevnim kulturama Grčke i Kine.

Mozak je bitan činilac u regulaciji unosa hrane kroz uravnoteženje energetske homeostaze, koju reguliše hipotalamus. Prema rezultatima nekih autora (12), glukoza indukuje deaktivaciju u hipotalamusu odmah nakon ingestije i tokom narednih 12 minuta, što je u korelaciji sa signalima sitosti koje prenosi mozak. Fruktaza i saharoza su povezane sa odloženim i slabijim odgovorima od strane hipotalamusa, verovatno zato što prvo moraju da se metabolišu u organizmu. S druge strane, veštački zaslađivač sukraloza dovodi do slabijeg i prolaznog smanjenja nivoa kiseonika u krvi u hipotalamusu i uslovljava sličan odgovor kao obična voda, a ne kao i prirodni šećeri.

Iako je smanjena upotreba hrane velike energetske gustine radi opadanja prevalencije gojaznosti logičan pristup, niskoenergetska hrana nije čulno privlačna, tako da savremena prehrambena industrija nastoji da ponudi veoma ukusnu hranu manje energetske vrednosti, a slatkog ukusa. Veštački zaslađivači predstavljaju materije slatkog ukusa s malo ili nimalo kalorija ili materije tako intenzivno slatkog ukusa da se u prehrambenim proizvodima mogu upotrebljavati u koncentracijama koje su tako male da ne doprinose znatno povećanju energetske vrednosti. Svi veštački zaslađivači imaju mnogo veću snagu zaslađivanja

od samog šećera. Njihovom upotrebom čuva se hranljiva vrednost namirnice, obezbeđuju neophodni sastojci za proizvode namenjene osobama sa posebnim dijetetskim zahtevima, čuva se i poboljšava kvalitet, stabilnosi ili organoleptičke osobina proizvoda, pomaže se u proizvodnji hrane.

Da bi supstanca bila pogodna za komercijalnu upotrebu kao veštački zaslađivač ona mora da zadovolji sledeće karakteristike:

- da ima dovoljnu snagu zaslađivanja,
- da ne daje neželjene reakcije nakon upotrebe,
- da nije kancerogena i mutagena,
- da je razumne cene,
- da je termostabilna,
- da ima malo ili nimalo kalorija.

Zaslađivači se nalaze u različitim namirnicama, uključujući bezalkoholna pića, mlečne proizvode (jogurt i sladoled), kremove i pudinge, žvakaće gume, slatkiše, dodatke jelima poput različitih sosova i mnoge druge proizvode, tako da je njihov dijetetski značaj veliki. Česta je njihova upotreba i u zdravstvu, jer se zahvaljujući njima brojni lekovi čine ukusnijima, poput sirupa protiv kašlja. Niskokalorijski zaslađivači su jasno deklarirani u proizvodima koji ih sadrže.

Prvi niskokalorijski zaslađivač za široku upotrebu bio je saharin, koji je otkriven 1879. godine. Najviše upotrebljavani niskokalorijski zaslađivači u hrani i piću u Evropskoj uniji su acesulfam-K, aspartam, ciklambat, saharin i sukraloza. U novembru 2011. godine u Evropskoj uniji je odobrena upotreba novog niskokalorijskog zaslađivača, nazvanog steviol-glikozid – prečišćenog ekstrakta stevije koji se dobija od listova istoimene biljke (*Stevia Rebaudiana Bertoni*) (9, 13), koji su i nekoliko stotina puta slađi od običnog šećera. Saharin, ciklambat i aspartam, koji su bili najranije poznati zaslađivači, se nazivaju „zaslađivači prve generacije“. Noviji zaslađivači kao što su acesulfam-K, alitam i neotam, svrstani su u zaslađivače druge generacije (14).

Svaki veštački zaslađivač ima jedinstven profil ukusa, tehničke funkcije i prednosti i oni se upotrebljavaju samostalno ili zajedno. Proizvođači hrane i pića, kombinacijom dva ili više zaslađivača, omogućavaju da se ukus i slatkoća prilagode zahtevima proizvoda i ukusima potrošača, a i da se istovremeno vodi računa o faktorima kao što su stabilnost i troškovi. Primena više vrsta zaslađivača smanjuje potrebnu količinu pojedinačnih zaslađivača za zaslađivanje hrane i pića.

Veštački zaslađivači se podeljeni na ugljenohidratne zaslađivače (kalorijske) i neugljenohidratne zaslađivače (bez kalorija) tj. nenutritivne zaslađivače. Kalorijski zaslađivači se još nazivaju i nutritivni zaslađivači i obuhvataju šećer i šećerne alkohole- eritritol, sorbitol, manitol, ksilitol, maltitol, laktitol i redukovani skrobni sirup. Nenutritivni veštački zaslađivači se ne fermentišu u usnoj šupljini, generalno su mnogo slađi od saharoze i zbog toga se koriste u manjim količinama. Veštački zaslađivači visokog intenziteta bez kalorija koji nisu acidogeni su aspartam, saharin, acesulfam. Hemijski sintetisani zaslađivači su saharin, aspartam i

sukraloza, i iz biljaka su dobijeni steviozid, taumatoin i monelin.

Kalijumova so 6-metil-1,2,3-oksotiazin-4(3H)-on 2,2-dioksida (**acesulfam-K**) je proizveden od strane kompanije Hoechst 1970. god., oko 120 puta je slađi od saharoze i dobro je rastvorljiv u vodi. Uglavnom se koristi u mešavini sa drugim zaslađivačima (sukraloza ili aspartam) pri čemu se, dobija još slađa mešavina u odnosu na komponente pojedinačno. Acesulfam-K se ne metaboliše u ljudskom organizmu, nema energetske vrednosti i ne utiče na unos kalijuma, iako sadrži kalijum. Termostabilan je i pogodan za kuvanje i pečenje, a osim u prehrambenoj industriji, nalazi se i u sredstvima za higijenu usne duplje i u farmaceutskim proizvodima(15).

Simon i saradnici su otkrili (16) da acesulfam K i saharin stimulišu adipogenezu i inhibiraju lipolizu u kulturi 3T3-L1 ćelija i ovi efekti su nezavisni od klasičnih receptora slatkog ukusa. S druge strane, drugi autori(17) su dokazali da aspartam smanjuje adipocitnu diferencijaciju, a u istoj studiji, kao i da može značajno da smanji akumulaciju lipida

Aspartam (E951) je otkriven 1965. god, ima fin sladak ukus i kao zaslađivač sa niskom kalorijskom vrednošću (4kcal/g) se koristi za zaslađivanje više hiljada namirnica poput žvakaćih guma, žitarica i ostalih suvih proizvoda. Nestabilan je na visokoj temperaturi, kada gubi slatkoću i ne može se koristiti u kuvanju i pečenju hrane, ali se može dodati hrani na kraju termičke pripreme. Nakon ingestije, aspartam se razlaže na komponente kao što su asparaginska kiselina, fenilalanin, metanol i dalje na formaldehid, mravlju kiselinu i diketopiperazin. Svaki od ovih sastojaka se dalje metaboliše, isto kao i kada se unese preko neke druge namirnice i bezbedni su ako se koriste u pravilnoj ishrani.

Od 1981.g. kada je prvi put odobren za upotrebu u SAD, pod sumnjom su bezbedna doza aspartama (u EU 40 mg/kg/dnevno, u SAD 50 mg/kg) i opšta bezbednost za organe i sisteme. Dnevna upotreba veštačkih zaslađivača kod žena u reproduktivnom dobu i dece je procenjena na 2.5 to 5.0 mg/kg (18). Do sada sprovedene eksperimentalne studije na životinjama i malobrojne na ljudima ukazuju da aspartame i njegovi metaboliti dovode do oksidativnog stresa, oštećuju integritet ćelijske membrane, remete ćelijsku funkciju i vode u sistemsku inflamaciju (19). Ovo je posebno važno kod obolelih od dijabetesa i sa disbiozom creva koji su sa povećanim rizikom za sistemsku inflamaciju. Medjutim, aspartame se i dalje nalazi u slobodnoj prodaji. Neophodno je dalje pažljivo pratiti efekte uzimanja veće količine aspartama, kako bi se izbegli njegovi neželjeni uticaji na zdravlje ljudi, a posebno dece i ne može se apriori prihvatiti stariji koncept da su nenuitritivni zaslađivači metabolički inertni i potrebna su dodatna istraživanja (20-22). Razmatrano je i da li aspartam utiče na ponašanje dece. Dve aminokiseline koje se nalaze u aspartamu, nalaze se i u majčinom mleku i prirodno se pojavljuju u namirnicama kao što su meso, mleko, voće i povrće. Aspartam se pri varenju razgrađuje između ostalog i na male količine metanola. Prilikom metabolizma pića zaslađenog aspartamom, oslobađa se

manja količina metanola, nego prilikom metabolizma slične količine pektina iz voćnih sokova. Telo koristi te sastojke na potpuno isti način, bez obzira na to da li potiču iz aspartama ili iz uobičajene hrane. Hrana koju svakodnevno konzumiramo (npr. piletina, mleko, sok od grejfruta, sok od paradajza) sadrži mnogo veće količine tih sastojaka nego aspartam. Studije sprovedene na ovoj oblasti pokazuju da nije dokazano da aspartam utiče na ponašanje. Kontrolisane studije nisu našle dokaze o neurološkim ili bihevioralnim dejstvima aspartama kod zdravih odraslih osoba ili dece, dejstvu aspartama na kognitivne procese ili ponašanje dece s poremećajem pažnje. Zakonski je propisano da hrana, piće i zdravstveni proizvodi koji sadrže zaslađivač aspartam moraju imati istaknutu izjavu na nalepnici u kojoj se navodi da proizvod sadrži izvor fenilalanina.

Ciklomat (E952) je otkriven 1937. godine, trideset puta je slađi od saharoze i koristi se kao nenuitritivni zaslađivač, a analogna kalcijumova so se posebno koristi u ishrani sa niskim sadržajem natrijuma. Generalno se ne metaboliše i izlučuje se u nepromenjenom obliku, a i termostabilan je. Kod dece, ovaj aditiv se može koristiti kao dijetetska alternativa kada druge mogućnosti zaprevenciju gojaznosti nisu moguće (23).

Saharin (E954) je otkriven 1878. godine, a kao zaslađivač se uglavnom koristi u obliku natrijumove ili kalijumove soli. Radi se o nenuitritivnom zaslađivaču koji pri većim koncentracijama može da ostavlja gorak i metalan ukus u ustima. Dobro se rastvara u vodi na sobnoj temperaturi i oko 300 puta je slađi od saharoze. Ne metaboliše se u ljudskom organizmu i izlučuje se u nepromenjenom obliku. Termostabilan je, često se koristi sa drugim zaslađivačima kako bi se kompenzovala slabost pojedinih zaslađivača.

Sukraloza (E955) je otkrivena 1976. godine. Ona je 450-650 puta slađa od saharoze, ima prijatan sladak ukus koji je kvalitetom i dužinom intenziteta ukusa blizak saharozu. Sukraloza pokazuje umeren sinergistički efekat sa drugim nutritivnim i nenuitritivnim zaslađivačima. Dobro je rastvorljiva u vodi i stabilna na povišenoj temperaturi i u širokom opsegu vrednosti pH. Pošto se ne metaboliše u organizmu izlučuje se u nepromenjenom obliku, ne poseduje kalorijsku vrednost.

Steviol-glikozidi (E960) su prvi put izdvojeni 1931. godine i prirodni su sastojci biljke *Stevia rebaudiana* poreklom iz Južne Amerike. Preparati steviol-glikozida (s najmanje 95% steviol-glikozida) su 200-300 puta slađi od saharoze. Steviol-glikozidi su termostabilni i u crevima se razgrađuju na steviol. Upotrebljavaju se u hrani, piću i stonim zaslađivačima.

Granice prihvatljivog dnevnog unosa (u mg/kg telesne mase) za svaki veštački zaslađivač određuju relevantne organizacije. Veštački zaslađivači u Evropskoj uniji odobravaju se na osnovu mišljenja Evropskog tela za bezbednost hrane (EFSA) i Panela za prehrambene aditive i izvore hranljivih materija koje se dodaju hrani (ANS panel)

koji čine članovi imenovani na osnovu dokazanog naučnog kvaliteta.

Adekvatni dnevni unos je mera količine odobrenog aditiva koja se može svakodnevno konzumirati tokom celog životnog veka, a da to ne izazove nikakve zdravstvene probleme. On se obično zasniva na dnevnom unosu, tj. količini koja se može davati eksperimentalnim životinjama tokom celog života, a da to ne izazove nikakve štetne posledice. Izračunava se kao siguran unos podeljen faktorom sigurnosti 100 koji uključuje razlike među vrstama i osetljive grupe stanovništva kao što su deca i starije osobe i kod prehrambenih aditiva nije zamišljen kao najveća dnevna doza – reč je o smernici o količini.

Tabela 1. Prihvatljiv dnevni unos veštačkih zaslađivača koji se koriste u Evropi

Table 1. Adequate daily intake of artificial sweeteners used in Europe

	Acesulfa m K	Aspartam	Ciklamat	Saharin	Sukraloza	Steviol- glikozidi
ADI za deca i odrasle	0 – 9 mg/kg	0 – 40 mg/kg	0 – 7 mg/kg	0 – 5 mg/kg	0 – 5 mg/kg	0 – 4 mg/kg

Zamenom ugljenih hidrata niskokalorijskim zaslađivačima moguće je smanjiti energetske gustinu namirnica i zbog toga su oni jednostavan način za smanjenje kalorija hrane uz zadržavanje ukusa. Ukoliko su ugljeni hidrati glavni izvor energije, kao što je slučaj sa osvežavajućim bezalkoholnim napicima, zaslađivači mogu da smanje njihovu energetske gustinu skoro do zanemarljivog kalorijskog sadržaja. Međutim, kod namirnica srednje ili velike energetske gustine poput jogurta ili sladoleda ili čokolade zamena šećera veštačkim zaslađivačima dovodi do relativno manjeg smanjenja energetske vrednosti (24).

Nekoliko studija koje su proučavale akutna dejstva niskokalorijskih zaslađivača na glad i unos hrane su pokazale da zamena belog šećera niskokalorijskim zaslađivačima u hrani ne povećava unos hrane ili osećaj gladi kod dece niti kod muškaraca i žena normalne ili prekomerne telesne težine (25).

Prema najnovijim saznanjima (26,27), nema čvrstih dokaza o bilo kakvim efektima veštačkih zaslađivača na mršavljenje kod odraslih i dece. Kod dece koja koriste veštačke zaslađivače manji je z skor porasta indeksa telesne mase u odnosu na onu koja unose šećere, ali nema statističke razlike u telesnoj masi između dve grupe dece.

Upotreba niskokalorijskih zaslađivača u ishrani se može preporučiti deci oboleloj od dijabetesa, zato što ne utiču na lučenje insulina ili glikemiju. Obolelima je omogućen veći izbor hrane i pića, jer zaslađivači osiguravaju sladak ukus hrane, a pritom ne podižu nivo glukoze u krvi. Ipak, redukcija telesne mase ima veći značaj za odrasle obolele od dijabetesa u odnosu na decu.

Tabela 2. Razlika u kalorijama u namirnicama sa šećerom i sa niskokalorijskim zaslađivačima

Table 2. Difference in calories among foods with sugar and food with low-calorie sweeteners

Vrsta hrane ili pića	Sadržaj kalorija: hrana ili piće sa ugljenim hidratima	Sadržaj kalorija: hrana ili piće sa zaslađivačima
Kola piće (330 ml)	139 kcal	0,7 kcal
Piće na bazi voća (250 ml)	184 kcal	27 kcal
Piće na bazi jogurta (250 ml)	180 kcal	105 kcal
Jogurt od jagode (čajica od 125 g)	118 kcal	84 kcal
Žele od malina (100 g)	80 kcal	5 kcal
Piće od koncentrata narandže (250 ml)	110 kcal	5 kcal
Čaj/kafa sa šećerom ili stonim zaslađivačem	16 kcal (1 čajna kašičica)	1 kcal (1 tableta)

U hrani namenjenoj za odojčad i malu decu i hrani za decu poremećajima varenja ili metabolizma nije odobrena upotreba veštačkih zaslađivača.

Konzumacija odobrenih zaslađivača u granicama prihvatljivog dnevnog unosa tokom trudnoće je sigurna. Do sada nisu otkriveni dokazi koji upućuju na bilo kakav rizik koji veštački zaslađivači mogu da imaju na majku ili fetus. Sprovedena je dodatna evaluacija bezbednosti u trudnoći radi procene izloženosti fetusa sastavnim elementima aspartama: asparaginskoj kiselini, fenilalaninu ili metanolu. Zahvaljujući sprovedenim studijama, zaključeno je, kao što je slučaj i s drugim niskokalorijskim zaslađivačima, da je tokom trudnoće bezbedno konzumiranje aspartama unutar dovođenih granica (28).

Niskokalorijski zaslađivači ne fermentišu i njihova primena može biti značajna za oralno zdravlje (29). Niskokalorijski zaslađivači poboljšavaju ukus i zato mogu da podstaknu korišćenje paste za zube, tečnosti za ispiranje usta i suplemenata s fluorom koji doprinose higijeni zuba.

Najnovija saznanja (30) ukazuju da nema bitnih razlika u kontroli glikemije, oralnom zdravlju, ponašanju u ishrani, sklonosti kaslatkom, karcinomima, kardiovaskularnim bolestima, bubrežnim bolestima, raspoloženju, ponašanju, neurokognitivnim osobinama kod osoba zloženim veštačkim zaslađivačima u odnosu na one koji ih ne koriste. Međutim, postavke analiziranih studija upućuju da su dobijeni rezultati limitirani, te buduća istraživanja moraju duže trajati i biti preciznija.

Zaključak

Zaključujemo da je neophodno da zdravstveni radnici trezveno i individualno procene sveukupne koristi i rizike upotrebe veštačkih zaslađivača pre nego što preporuču njihovu upotrebu. Ove vrste prehrambenih aditiva treba koristiti kod dece, samo izuzetno kada drugi oblici

prevencije, pre svega gojaznosti, nisu dovoljni. Kako je upotreba veštačkih zaslađivača porasla tokom poslednjih decenija, jasno je da je neophodno da uraditi veći broj dobro osmišljenih istraživanja za preciznije određivanje efekata veštačkih zaslađivača na zdravlje.

Literatura

1. Nikolić M, Jović S. Ishrana i zdravlje. U: Nikolić M. ur. Dijetika. Univerzitet u Nišu Medicinski fakultet, Niš:Galaksija,2007;11-40.
2. Duffy V.B., Anderson G.H. Position of The American Dietetic Association. Use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Am Diet Assoc. 1998; 98(5):580-587. PMID:9597035 [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(98\)00131-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(98)00131-X)
3. Norma general del CODEX para los aditivos alimentarios Revisión 2011 (GSFA, CODEXSTAN 192-1995) http://www.fao.org/gsfonline/docs/CXS_192s.pdf.
4. Statement of EFSA on the scientific evaluation of two studies related to the safety of artificial sweeteners. EFSA Journal. 2011;9(2):p. 2089.
5. Food Additives & Ingredients. <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/default.htm>.
6. Qurrat-ul-Ain, Khan SA. Artificial sweeteners: safe or unsafe? J Pak Med Assoc. 2015;65(2):225-7. PMID:25842566
7. Programa del niño menor de 2 años. Chile. <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/01/Gu%C3%ADa-de-alimentaci%C3%B3n-del-ni%C3%B1o-menor-de-2-a%C3%B1os-Gu%C3%ADa-de-alimentaci%C3%B3n-hasta-la-adolescencia.-MINSAL-Chile-2015.pdf>
8. Durán Agüero S, Angarita Dávila L, Escobar Contreras MC, Rojas Gómez D, de Assis Costa J. Noncaloric Sweeteners in Children: A Controversial Theme. Biomed Res Int. 2018;2018:4806534. PMID:29511682doi: 10.1155/2018/4806534.
9. Mortensen A. Sweeteners permitted in the European Union: safety aspects. Scand J Food Nutr. 2006; 50(3): 104-116.
10. Mennella JA, Bobowski NK, Reed DR. The development of sweet taste: From biology to hedonics. Rev in Endoc and Metab Dis 2016; 17.2: 171-178. PMID:27193110 DOI:10.1007/s11154-016-9360-5
11. De Graaf C, Zandstra E.H. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. Physiol Behav. 1999; 67:513-520. PMID:10549887 [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00090-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00090-6)
12. Van Opstal AM, Kaal I, van der Berg-Huzmans AA, Hoeksma M, Blonk C, Pijl H. et al. Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. Nutrition 2018; 60:80-86. PMID:30529886DOI:10.1016/j.nut.2018.09.004
13. Jovanović A. Dijetetski značaj veštačkih zaslađivača. Diplomski rad. Medicinski fakultet, Univerziteta u Nišu, 2018.
14. Gupta M. Sugar Substitutes: Mechanism, Availability, Current use and Safety Concerns-An Update. Open Access Maced J Med Sci. 2018; 6(10):1888-1894. PMID:30455769 DOI:10.3889/oamjms.2018.336
15. Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners – a review. J Food Sci Technol. 2014; 51(4):611-621. PMID:24741154 DOI:10.1007/s13197-011-0571-1
16. Simon BR, Parlee SD, Learman BS. et al. Artificial sweeteners stimulate adipogenesis and suppress lipolysis independently of sweet taste receptors, J Biol Chem 2013; 288 (45): 32475–32489. PMID:24068707DOI:10.1074/jbc.M113.514034
17. Pandurangan M, Park J, E. Kim E. Aspartame downregulates 3T3-L1 differentiation,” In Vitro Cellular and Developmental Biology – Animal 2014;50 (9):851–857.
18. Butchko HH, Stargel WW, Comer CP. et al. Aspartame: review of safety. Regul Toxicol Pharmacol, 2002;35(2 pt 2):S1–S93.
19. Choudhary AK, Pretorius E. Revisiting the safety of aspartame. Nutr Rev. 2017 ;75(9):718-730. doi: 10.1093/nutrit/nux035.
20. Naik AQ, Zafar T, Shrivastava VK. Health Implications Associated with Aspartame Consumption: A Substantial Review. Pak J Biol Sci. 2018;21(3):127-134.
21. Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR., Jr Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Diabetes Care. 2009;32(4):688–94.
22. de Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. Am J Clin Nutr. 2011;93(6):1321–7.
23. Durán Agüero S, Angarita Dávila L, Escobar Contreras MC, Rojas Gómez D, de Assis Costa J. Noncaloric Sweeteners in Children: A Controversial Theme. Biomed Res Int. 2018 ;2018:4806534. doi: 10.1155/2018/4806534. eCollection 2018.
24. Archibald AJ, Dolinsky VW, Azad MB. Early-Life Exposure to Non-Nutritive Sweeteners and the Developmental Origins of Childhood Obesity: Global Evidence from Human and Rodent Studies. Nutrients. 2018 Feb 10;10(2). pii: E194. doi: 10.3390/nu10020194.
25. Mosdøl A, Vist GE, Svendsen C, Dirven H, Lillegaard ITL, Mathisen GH, Husøy T. Hypotheses and evidence related to intense sweeteners and effects on appetite and body weight changes: A scoping review of reviews. PLoS One. 2018 ;13(7):e0199558. doi: 10.1371/journal.pone.0199558. eCollection 2018.
26. Malik VS. Non-sugar sweeteners and health. BMJ. 2019 Jan 3;364:k5005. doi: 10.1136/bmj.k5005.
27. Kmiotowicz Z. Non-sugar sweeteners: lack of evidence that they help to control weight. BMJ. 2019 Jan 2;364:l7. doi: 10.1136/bmj.l7.
28. Levy HL, Waisbren SW. Effects of untreated maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia on the fetus. N Engl J Med 1983; 309:(21):1269-1274.
29. Grenby TH. Update on low-calorie sweeteners to benefit dental health Int Dent J. 1991; 41(4):217-24.
30. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. BMJ. 2019 Jan 2;364:k4718. doi: 10.1136/bmj.k4718. Erratum in: BMJ. 2019 Jan 15;364:l156.

Primljeno/Received: 21.01.2019

Prihvaćeno/Accepted: 12.02.2019.

Correspondance to:

Prof dr Maja Nikolić,
18 000 Niš, Bulevar Nikole Tesle 21/1
Tel 064 2134441
Fax 018 4225974
Email: mani@ni.ac.rs