

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET SPORTA I FIZIČKOG VASPITANJA

Vladimir M. Vidić

**EFEKTI KETOGENE DIJETE NA MIŠIĆNU  
SILU, TELESNI SASTAV, HORMONALNI I  
LIPIDNI PROFIL KOD SREDOVEČNIH  
TRENIRANIH MUŠKARACA**

doktorska disertacija

Beograd, 2022.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF SPORT AND PHYSICAL EDUCATION

Vladimir M. Vidić

**EFFECTS OF KETOGENIC DIET ON  
MUSCLE STRENGTH, BODY  
COMPOSITION, HORMONAL AND LIPID  
PROFILE IN MIDDLE-AGED TRAINED MEN**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2022.

**Informacije o mentorima i članovima komisije**

**MENTOR 1:**

**Dr Vladimir Ilić, vanredni profesor**

**Univerzitet u Beogradu - Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja**

---

**MENTOR 2:**

**Dr Marina Đorđević - Nikić, redovni profesor**

**Univerzitet u Beogradu - Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja**

---

**ČLANOVI KOMISIJE:**

**Dr Nenad Janković, redovni profesor**

**Univerzitet u Beogradu - Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja**

---

**Dr Marija Macura, redovni profesor**

**Univerzitet u Beogradu - Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja**

---

**Dr Lazar Toskić, docent**

**Univerzitet u Prištini - Fakultet za sport i fizičko vaspitanje**

---

**Datum odbrane:\_\_\_\_\_**

## **Izjava zahvalnosti**

*Zahvaljujem se profesoru doktoru Dušanu Ugarkoviću koji je kao otac do svog penzionisanja junački podnosio najveći teret mog perfekcionizma, mnogih uspona i padova u traženju prave teme kao i u njenom realizovanju još od druge godine mojih doktorskih studija, kao i magistru biohemije Goranu Nikoliću bez koga ova disertacije ne bi bila moguća.*

*Prijateljima docentu doktoru Lazaru Toskiću i psihologu Ljubomiru Savanoviću koji su takođe stojički podnosili i pomagali mi na ovom dugom putu, kao i prvom mentoru Vladimiru Iliću na visokoj stručnosti, lakoj i efikasnoj saradnji koja je dala odličan rezultat u završavanju ovog projekta kada mi je već ponestajalo snage. Zahvaljujem se i drugom mentoru Marini Đorđević – Nikić na odličnom odnosu i tokom osnovnih studija koji je krunisan kvalitetnim diplomskim radom. Takođe veliku zahvalnost dugujem docentu doktoru Vladimiru Miloševiću za značajne stručne sugestije.*

*Posebna zahvalnost koja prevazilazi formu disertacije izražavam profesoru doktoru Nenadu Jankoviću na podršci i velikom uticaju na razvoj mog načina razmišljanja o celokupnoj problematici izučavanja fizičkih sposobnosti kao i profesorki doktorki Mariji Macuri na ljudskoj toplini koja je uvek bila dostupna, za saradnju sa osmehom na svim studijama slučaja koja sam radio na sebi.*

*Veliku zahvalnost dugujem profesorima dokorskog programa doktoru Aleksandru Nedeljkoviću, doktoru Draganu Mirkovu i doktoru Milivoju Dopsaju, za preneto znanje zanata naučnog istraživača, kao i svim kolegama briljantne generacije doktorskih studija FSFV iz školske 2013.*

*Zahvaljujem se ocu Milojku, majci Mileni i bratu Aleksandru na višegodišnjoj trpeljivosti, najbližim prijateljima Igoru Sucevici, Silvanu Todoroviću, Esadu Musiću, Mariji Mijatović, Branku Atanackoviću, Dejanu Špadijeru, Aleksandru Subotiću, Milošu Dakiću, Marku Žeravici, Staniši Đikiću, Urošu Dobrojeviću, Marku Todosiću kao i svim ostalim prijateljima koji su od samog početka moje doktorske priče pružali maksimalnu podršku i verovali da sam napravio pravi izbor.*

# **Efekti ketogene dijete na mišićnu silu, telesni sastav, hormonalni i lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca**

## **Rezime:**

Ketogena dijeta je predmet interdisciplinarnog proučavanja u više naučnih oblasti među kojima je i oblast sportskih nauka. Ono što ovu dijetu izdvaja od ostalih načina ishrane je njen specifičan uticaj na metabolizam putem izazivanja stanja nutritivne ketoze povećanjem produkcije ketonskih tela u ljudskom organizmu. Ovi molekuli nastaju metabolizmom masti u nedostatku ugljenih hidrata unetih kroz ishranu. Ketonska tela su od posebnog interesovanja u oblasti biomedicinskih nauka jer pored niza metaboličkih funkcija imaju specifičnu ulogu kao alternativni izvor energije i sposobna su da u određenoj meri zamene glukozu. Dodatno je interesovanje za uticaj ove dijete zbog njene, navodno, veće efikasnosti u smanjenju telesne mase odnosno promeni telesnog sastava. Ova promena podrazumeva smanjenje masne komponente telesnog sastava i očuvanje ili povećanje njegove bezmasne komponente koju u najvećoj meri čini mišićno tkivo. Treba pomenuti i potencijalni uticaj ketogene dijete na hormonalni profil smanjenjem unosa ugljenih hidrata i povećanjem unosa zasićenih masti i holesterola, čime se utiče na izlučivanje insulina i testosterona koji imaju veliki uticaj na telesni sastav i ispoljavanje mišićne sile.

Pregledom relevantne literature uočeno je da nije dovoljno istraženo pitanje primene ketogene dijete u uslovima fizičke aktivnosti kada se ona primenjuje uz trening sa opterećenjem visokog intenziteta u kome su pri uobičajenom dijetalnom režimu primarni izvori energije glukozu i glikogenski depoi. U skladu sa navedenim razlozima dizajnirano je istraživanje u kojem je ispitan uticaj ketogene dijete uz trening sa opterećenjem na vrednosti mišićne sile, telesnog sastava i određenih biohemijskih pokazatelja od značaja.

Uzorak ispitanika je bio 20 sredovečnih muškaraca starosti od 40 do 45 godina sa velikim iskustvom u treningu sa opterećenjem za mišićnu hipertrofiju. Ispitanici su randomizovani i podeljeni u dve grupe, grupu koja je sprovodila ketogeni dijetalni režim sa značajno smanjenim unosom ugljenih hidrata i povećanim unosom masti i kontrolnu grupu koja je sprovodila neketogeni dijetalni režim, takođe sa značajno smanjenim unosom ugljenih hidrata i povećanim unosom masti. Ovakav dizajn studije je imao za cilj da se grupe minimalno razlikuju u unosu makronutrijenata a da jedina razlika bude stanje nutritivne ketoze kako bi se izolovao uticaj ketonskih tela u maksimalno izjednačenim i kontrolisanim uslovima. Obe grupe su bile ujednačene po unosu kalorija i sprovodile su identičan trening sa opterećenjem, ciljano dizajniran za mišićnu hipertrofiju. Dijeta je bila nezavisna varijabla dok su mišićna sila, telesni sastav, hormoni testosteron i insulin, lipidni profil i nivo glikemije u krvi činili zavisne varijable u istraživanju.

Za statističku obradu podataka, pored deskriptivne statistike, upotrebljen je T test za utvrđivanje razlika između uvodne i eksperimentalne dijete. Mixed (Split plot) ANOVA sa Bonferroni post hoc testom je primenjena kako bi se utvrdio uticaj dijete na merene varijable, odnosno kako bi se utvrdile razlike u zavisnim varijablama između grupa za svaku vremensku tačku kao i za utvrđivanje razlika u zavisnim varijablama unutar svake grupe tokom vremena. Nivo značajnosti je podešen na  $p < 0.05$ .

Dobijeni rezultati su pokazali da nema razlika između ketogene i neketogene dijeta sa sniženim unosom ugljenih hidrata i povišenim unosom masti ni u jednoj zavisnoj varijabli između grupa tokom vremena, sem u očekivanim vrednostima ketonskih tela ( $F = 162.672$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.993$ ). Kod obe grupe su pronađene razlike tokom vremena, pri čemu su zabeležena značajna sniženja u vrednostima telesne mase, bezmasne i masne komponente telesnog sastava i insulina, dok su značajno povišene vrednosti testosterona i slobodnog testosterona. Nivoi mišićne sile, kao i vrednosti lipidnog profila i nivoa glikemije u krvi, ostali su očuvani bez značajnih promena.

Zaključak ove studije, baziran na rezultatima svih merenih varijabli je da kod zdravih i treniranih osoba, dijeta sa značajno sniženim unosom ugljenih hidrata i povećanim unosom masti, nezavisno od stanja nutritivne ketoze, može da se primeni kao efikasno i relativno bezbedno sredstvo za smanjenje telesne masti uz očuvanje vrednosti postignute mišićne sile. S obzirom na pomenute rezultate u promeni vrednosti bazalnih nivoa hormona testosterona i insulina, čini se da ovaj način ishrane ispoljava i potencijal za poboljšanje endokrinih funkcija organizma što pozitivno utiče na opšte zdravstveno stanje i kvalitet života.

Imajući u vidu dosadašnje adaptacione nepoznanice primene ketogene dijeta u uslovima treninga za hipertrofiju kao i njena popularnost, ovo istraživanje daje doprinos u smeru dalje naučne provere efikasnosti i primenjivosti dijetalnih režima sa značajno smanjenim unosom ugljenih hidrata i povećanim unosom masti.

**Ključne reči:** *Ketogena dijeta, Mišićna sila, Telesni sastav, Testosteron, Insulin, Lipidni profil, Sredovečni muškarci*

**Naučna oblast:** Fizičko vaspitanje i sport

**Uža naučna oblast:** Biomedicinske nauke u fizičkom vaspitanju, sportu i rekreaciji

**UDK broj:** 613.24:796.015

# **Effects of ketogenic diet on muscle strength, body composition, hormonal and lipid profile in middle-aged men**

## **Summary:**

The ketogenic diet is the subject of interdisciplinary study in several scientific fields, including the field of sports sciences. What sets this diet apart from other diets is its specific effect on metabolism by causing a state of nutritional ketosis through increasing the production of ketone bodies in human organism. These molecules are formed by fat metabolism in the absence of carbohydrates introduced through the diet. Ketone bodies are of special interest in the field of biomedical sciences because, in addition to a number of metabolic functions, they have a specific role as an alternative energy source and are able to replace glucose to a certain extent. There is additional interest in the influence of this diet due to its, allegedly, greater efficiency in reducing body weight and changing body composition. This change means reducing the fat component of the body composition and preserving or increasing its fat-free component, which is mostly made up of muscle tissue. We should also mention the potential influence of ketogenic diet on the hormonal profile by reducing carbohydrate intake and increasing saturated fat and cholesterol intake that affects the secretion of insulin and testosterone, which have a great impact on body composition and muscle strength.

A review of the relevant literature showed that the issue of using a ketogenic diet in conditions of physical activity when it is applied with high-intensity training in which the primary energy sources are glucose and glycogen depots in the ordinary diet conditions. In accordance with the stated reasons, a research was designed in which the influence of the ketogenic diet with resistance training was examined on the values of variables of muscle strength, body composition and certain biochemical indicators of importance.

The sample of subjects was 20 middle-aged men aged 40 to 45 with extensive experience in resistance training for muscular hypertrophy. Subjects were randomized and divided into two groups, the group that followed a ketogenic diet with significantly reduced carbohydrate intake and increased fat intake and the control group that implemented a non-ketogenic diet also with significantly reduced carbohydrate intake and increased fat intake. This design of the study aimed to minimize the differences between the groups in the macronutrient content and the only difference was aimed to be the state of nutritional ketosis in order to isolate the influence of ketone bodies in maximally equalized and controlled condition. Both groups were uniform in calorie intake and conducted identical resistance training, specifically designed for muscle hypertrophy. Diet was an independent variable while muscle strength, body composition, hormones testosterone and insulin, lipid profile, and blood glucose levels were dependent variables in the study.

For statistical data processing, in addition to descriptive statistics, the T test was used to determine differences between the introductory and experimental diet. Mixed (Split plot) ANOVA with Bonferroni post hoc test was used to determine the effect of diet on measured variables, i.e. to determine differences in dependent variables between groups for each time point as well as to determine differences in dependent variables within groups over time. The significance level is set to  $p < 0.05$ .

The obtained results showed that there were no differences between ketogenic and non-ketogenic diets with reduced carbohydrate intake and increased fat intake in no dependent variable between groups over time, except in expected values of ketone bodies ( $F = 162.672$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.993$ ). In both groups, differences were found over time, where significant decreases in values of body weight, lean and fatty components of body composition and insulin were observed, while values of testosterone and free testosterone were significantly increased. Levels of muscle strength, as well as lipid profile and blood sugar values, were preserved without significant changes.

The conclusion of this study, based on the results of all measured variables, is that in healthy and trained individuals, a diet with significantly reduced carbohydrate intake and increased fat intake, regardless of nutritional ketosis, can be used as an effective and relatively safe means of reducing body fat, while preserving the value of the achieved muscle strength. Considering the mentioned results in the change of the values of the basal levels of the hormones testosterone and insulin, it seems that this way of dieting shows the potential for improving the endocrine functions of the organism, which has a positive effect on general health and quality of life.

Given the hitherto adaptive unknowns of using a ketogenic diet in terms of training for hypertrophy and also its popularity, this research contributes to further scientific verification of the effectiveness and applicability of diets with significantly reduced carbohydrate intake and increased fat intake.

**Key words:** *Ketogenic diet, Muscle strength, Body composition, Testosterone, Insulin, Lipid profile, Middle-aged men*

**Scientific field:** Physical education and sport

**Narrow scientific field:** Biomedical sciences in physical education, sports and recreation

**UDC number:** 613.24:796.015



## Sadržaj:

1. Uvod.....	1
1.1. Ketoza, ketonska tela i ketogena dijeta.....	4
1.1.1. Ketoza.....	4
1.1.2. Ketonska tela.....	4
1.1.3. Ketogena dijeta.....	7
1.2. Mišićna sila.....	10
1.3. Telesni sastav.....	13
1.4. Hormonalni profil.....	15
1.4.1. Testosteron.....	15
1.4.2. Insulin.....	20
1.5. Lipidni profil.....	25
1.5.1. Holesterol.....	26
1.5.2. Trigliceridi.....	28
2. Dosadašnja istraživanja.....	31
2.1. Pregled dosadašnjih istraživanja.....	31
2.2. Nedostaci dosadašnjih istraživanja.....	34
3. Problem, predmet, cilj i zadaci istraživanja.....	36
4. Hipoteze istraživanja.....	37
5. Metode istraživanja.....	38
5.1. Uzorak ispitanika.....	38
5.2. Protokol istraživanja.....	38
5.3. Eksperimentalni tretman.....	38
5.3.1. Dijetalni tretman.....	38
5.3.2. Trenažni tretman.....	40
5.4. Varijable i njihovo merenje.....	41
5.4.1. Merenje mišićne sile.....	41
5.4.2. Merenje morfološkog statusa.....	47
5.4.3. Merenje biohemijskih pokazatelja.....	50
5.5. Statistička obrada podataka.....	52

6. Rezultati .....	53
6.1. Osnovni deskriptivni pokazatelji .....	54
6.2. Rezultati ketoze u krvi .....	57
6.3. Rezultati mišićne sile .....	59
6.4. Rezultati telesnog sastava .....	61
6.5. Rezultati hormonalnog profila .....	65
6.5.1. Rezultati testosterona .....	65
6.5.2. Rezultati insulina .....	71
6.6. Rezultati lipidnog profila i glikemije u krvi .....	74
6.7. Rezultati dijetalnog profila .....	75
7. Diskusija .....	76
8. Zaključak.....	81
8.1. Opšti zaključak.....	81
8.2. Potencijalni značaj istraživanja.....	81
8.3. Smernice za buduća istraživanja.....	82
9. Literatura.....	83
10. Prilozi.....	101
11. Biografija .....	103
12. Izjave.....	104

**Skraćenice:**

**Mean** – prosečna vrednost

**SD** – standardna devijacija

**cV%** – koeficijent varijacije

**KT** – ketonska tela

**BHB** –  $\beta$ -hidroksibutirat

**AcAc** – acetoacetat

**KD** – ketogena dijeta

**UH** – ugljeni hidrati

**LCHF** – snižen nivo ugljenih hidrata i povišen nivo masti

**TM** – telesna masa

**TS** – telesni sastav

**MKTS** – masna komponenta telesnog sastava

**BKTS** – bezmasna komponenta telesnog sastava

**NK** – nutritivna ketoza

**AD** – Atkinsova dijeta

**MAD** – modifikovana Atkinsova dijeta

**GI** – glikemički indeks

**LGIT** – tretman niskog glikemičkog indeksa

**MCT** – trigliceridi srednjeg lanca

**LCT** – trigliceridi dugog lanca

**SMK** – slobodne masne kiseline

**acetil-CoA** – acetil koenzim A

**HDL** – lipoprotein visoke gustine

**LDL** – lipoprotein niske gustine

**VLDL** – lipoprotein veoma niske gustine

**TG** – trigliceridi

**LH** - luteinizirajući hormon

**FSH** - folikostimulirajući hormon

**GnRH** – gonadotropin-oslobađajući hormon

**UTST** – ukupni testosteron

**STST** – slobodni testosteron

**SHGB** – seks hormon vezujući globulin

**AAS** – anaboličko androgeni steroidi

**1RM** – jednom maksimalno podignut teret

**IGF-1** – insulinu sličan faktor rasta

**IR** – insulinski receptor

## 1. Uvod

Dijeta je termin koji u svom prvobitnom značenju predstavlja uobičajen način ishrane karakterističan prvenstveno za geografsko podneblje i nacionalni identitet (Felando et al., 2020) sa jasno uočljivim razlikama između oblasti poput Mediterana, Severne Evrope ili Južne Azije. U svom kolokvijalnom značenju pod dijetom se podrazumeva promena u uobičajenom načinu ishrane, najčešće vremenski ograničena, koja bi za rezultat trebalo da izazove gubljenje telesne mase (TM). Ovaj efekat se postiže smanjenjem unosa kalorija za određeni procenat i stvaranjem odgovarajućeg energetskeg deficita što za posledicu daje smanjenje TM, poželjno masne komponente telesnog sastava (MKTS). U tom slučaju, preciznije rečeno, govorimo o hipokaloričnoj dijeti. Do pojave aparature koja može relativno pouzdano da meri telesni sastav (TS) u ukupnom gubitku TM pri različitim hipokaloričnim dijetama nisu se mogle razlikovati masna i bezmasna komponenta TS. Napretkom tehnologije aparatura koja meri sastav čovečjeg tela je postala dostupna i široj populaciji, tako da danas postoji veći nivo informisanosti na ovu temu. Cilj hipokalorične dijete u najvećem broju slučajeva osoba koji se podvrgnu ovakvom režimu ishrane jeste smanjenje MKTS uz maksimalno očuvanje bezmasne komponente telesnog sastava (BKTS), što u najvećoj meri podrazumeva očuvanje mase mišićnog tkiva.

Dijeta bi trebalo da služi očuvanju vitalnih funkcija i zdravlja čoveka putem zadovoljenja njegovih nutritivnih potreba u makro i mikronutrijentima, zavisno od specifičnih životnih zahteva. U tom smislu se jasno uočava razlika u potrebama osoba koje vode sedentarni način života od osoba koje su fizički aktivne, profesionalno (fizički zahtevna zanimanja, profesionalni sportisti) i rekreativno. S obzirom na to da je dijeta direktno povezana sa zdravljem čoveka, u svetu se sa najviše naučne istance kroz državne institucije daju preporuke stanovništvu kako da se hrane (Montagnese et al., 2019). Još od 1980. u Sjedinjenim Američkim Državama ministarstva zdravlja i poljoprivrede (U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of Agriculture) na svakih 5 godina daju nove dijetalne preporuke svojim građanima. Ove preporuke se kreiraju ne samo za zdravu normalnu populaciju već i za osobe sa određenim oboljenjima (Rondanelli et al., 2018; Rondanelli et al., 2021). Vremenom je došlo do preispitivanja zvaničnih preporuka (Willett & Stampfer, 2003) i popularizacije različitih dijeta koje često nisu imale nikakvo naučno pokriće.

Diskusija o fundamentalnim principima ishrane je uz rastuću moć socijalnih medija dovela do krajnosti koja se ogleda u popularizaciji čak i ekstremno ograničenih načina ishrane poput veganske i karnivor dijete (O'Hearn et al., 2020). Pored problema nestručnosti, na žalost, u doba liberalnog kapitalizma javlja se i opravdana sumnja da naučna istraživanja i kriterijumi po kojima bi trebalo da se utvrde i potom daju zvanične preporuke za ishranu čoveka nisu više samo njegovo zdravlje i dobrobit. U prilog tome se navodi uticaj lobija različitih moćnih industrija hrane (Nestle, 1993). Na kraju treba pomenuti i faktore koji do pre samo nekoliko generacija nisu postojali kao što su genetski modifikovana hrana, upotreba pesticida i herbicida (Choudri et al., 2018), zagađenost obradivih površina zemlje, zagađenost mora, zatrovanost ribe (Zheng et al., 2019).

Problem koji izaziva najveću javnu polemiku i poziv na dublje promišljanje i preispitivanje svih dosadašnjih stavova vezanih za dijetalne preporuke stanovništvu jeste gojaznost koja poprima pandemijske razmere u savremenom dobu (Vekic et al., 2019), kao i sve negativne zdravstvene nuspojave koje prate ovaj rastući trend. Dugi niz decenija zvanične preporuke su bile bazirane na piramidi ishrane (Chiuve & Willett, 2007) u čijoj su osnovi ugljeni

hidrati (UH) koji sačinjavaju najveći deo kalorijskog unosa. Kao posledica revidiranja fundamentalnih principa ishrane postavljeno je i pitanje opravdanosti pomenute piramide ishrane (La Berge, 2008). To je dovelo do revitalizovanja ideje u kojoj su masti i UH zamenili mesta u osnovi pomenute piramide ishrane. Dijete sa smanjenim unosom UH i povećanim unosom masti se u literaturi označavaju kao LCHF (low carb high fat) dijete. Jedan od argumenata na kojima se zasniva opravdanost LCHF dijeta jeste način ishrane naših predaka koji kao lovci - sakupljači nisu konzumirali velike količine UH. Njihova široka upotreba u tretmanu gojaznosti počinje još od 1960-ih godina (Paoli et al., 2013).

Prednost primene ovakvog pristupa ishrani jeste taj da se stavlja pod kontrolu preveliko konzumiranje rafiniranih namirnica, pre svega rafinisanog šećera koji se izdvojio kao jedan od najvećih potencijalnih krivaca za pomenutu pandemiju gojaznosti (Stanhope, 2015). Ono što je problematično u ovoj vrsti pristupa ishrani je to da ovaj izmenjen pogled na piramidu ishrane značajno smanjuje unos ne samo šećera već i konzumiranje širokog spektra namirnica koje su najzastupljenije u važećoj piramidi ishrane. Sem ograničavanja velikog broja namirnica koje su osnova uobičajene tradicionalne ishrane u mnogim regionima i smatraju se poželjnim i zdravim, drugi ne manje značajan potencijalni problem sa ovakvim tipom dijete je zdravstvene prirode.

Postoji zabrinutosti da preveliki unos masti životinjskog porekla koji sa sobom nosi i povećanu količinu holesterola može negativno uticati na zdravlje izazivanjem promena u vrednostima lipidnog profila. Povišeni nivoi holesterola u krvi, prvenstveno lipoproteina niske gustine (LDL) povezuju se sa aterosklerozom i srčanim oboljenjima (Cerquiera et al., 2016) dok holesterol visoke gustine (HDL) zbog svoje molekulske strukture ne predstavlja takav rizik. Preteran unos masti, posebno zasićenih masti, je najkontroverznija tema povezana sa LCHF dijetama (Szajevska & Szajevski, 2016). Sa druge strane, treba uzeti u obzir da manjak holesterola može uticati na smanjenu produkciju polnih hormona testosterona i estrogena (Schade et al., 2020) dok smanjenje unosa UH značajno smanjuje izlučivanje insulina, što je bitno u sagledavanju celokupnog uticaja LCHF dijeta na ljudski organizam.

Testosteron i insulin, hormoni na koje se direktno utiče promenom piramide ishrane primenom LCHF dijeta, imaju značajan metabolički uticaj na ljudski organizam koji se pored zdravstvenog aspekta odnosi i na fizičko vaspitanje i sport, jer pored modulacije TS utiču i na ispoljavaje mišićne sile. Testosteron je hormon koji ima izuzetno potentan uticaj na povećanje mišićne mase i smanjenje MKTS (Bhasin et al., 2001). Višak masnog tkiva kod gojaznih osoba izaziva proces aromatizacije testosterona u estrogen (Nimrod & Ryan, 1975) čije se negativno dejstvo ogleda u smanjenju nivoa testosterona potrebnog za optimalno funkcionisanje organizma. Testosteron pored niza svojih metaboličkih funkcija pozitivno utiče na vrednosti lipidnog profila čime smanjuje rizik od gore navedenih oboljenja uzrokovanih promenama u nivou LDL (Corona et al., 2016). Povezanost funkcija hormona i statusa lipidnog profila je izuzetno složeno pitanje i u literaturi su pronađeni kontradiktorni rezultati uticaja LCHF dijeta što je i razlog za pomenutu kontroverznost ove teme i neusaglašena mišljenja istraživača oko bezbednosti njene primene.

Za pronalaženje tačnog odgovora na ovo zdravstveno pitanje mora se takođe imati u vidu i genetska predispozicija jednog dela populacije koja se odnosi na poremećenu funkciju LDL receptora što za posledicu daje povećanje nivoa ovog lipoproteina u plazmi. Veliki broj istraživanja je rađen na gojaznim ljudima zbog čega je vrlo upitno uopštavanje zaključaka ovih

radova i na zdravu populaciju. Kao bitan detalj u preispitivanju mogućeg negativnog uticaja dijeta sa visokim unosom holesterola kao što su LCHF dijete treba naglasiti da se u zvaničnoj preporuci za građane Sjedinjenih Američkih Država (Dietary Guidelines Advisory Committee, 2015) konstatuje da unos holesterola putem ishrane ne utiče na zdravlje jer ne korelira sa nivoom holesterola u plazmi (Williams et al., 2015, Soliman, 2018).

Izlučivanje insulina je pod direktnim uticajem LCHF dijeta putem smanjenja unosa UH kroz ishranu. Ovaj hormon kao jednu od funkcija u organizmu ima i blokiranje aktivacije masti iz njenih depoa na čemu se i zasnova insulinska teorija gojaznosti (Ludwig & Ebbeling, 2018). Smanjenjem unosa UH direktno se utiče na postprandijalni insulinski odgovor dok masti kao makronutrijent imaju najmanji ili gotovo nikakav potencijal da samostalno stimulišu izlučivanje ovog hormona u značajnim količinama (Cen et al., 2016), tako da je njihov povećan unos primenom LCHF dijeta bez značajnog efekta. Iz tog razloga piramida ishrane u čijoj su osnovi masti se ispituje kao jedno od rešenja za kontrolu izlučivanja insulina i potencijalno smanjenje negativnih dejstava koje sa sobom nose poremećaji u funkciji ovog hormona.

Zbog velike promene u proporciji unosa UH i masti kod LCHF dijeta u odnosu na uobičajenu ishranu, postavlja se pitanje njenog uticaja na obezbeđivanje energije u uslovima fizičke aktivnosti, treninga i takmičenja. Ovo prošireno interesovanje primene LCHF dijeta uz fizičku aktivnost i njihovog uticaja na fizičke sposobnosti bazira se na višestruko većoj energetskej rezervi masti od UH. Količina uskladištene energije u podkožnom masnom tkivu daleko prevazilazi rezerve UH u glikogenskim depoima u jetri i mišićima. Rezultati istraživanja u adaptaciji tela na LCHF ishranu (Yeo et al., 2011; Volek et al., 2016) govore u prilog njene primene posmatrano iz aspekta iskorišćavanja daleko većih energetskej rezervi iz masti u odnosu na rezerve UH.

Ovo prilagođavanje može biti korisno kada su u pitanju sportovi izdržljivosti gde masti mogu da podmire većinu energetskej troškova mišićnih kontrakcija nižeg intenziteta. Ostaje nedovoljno istraženo pitanje uticaja LCHF dijeta na sportove koji su bazirani na fizičkim aktivnostima visokog intenziteta visoko zavisnim od potrošnje glikogena (sportovi snage i brzine) gde masti ne mogu da obezbede potrebnu energiju u jedinici vremena. Da bi se došlo do odgovora na ova pitanja urađen je solidan broj istraživanja koje su ispitivale uticaj LCHF dijeta na različite sportske aktivnosti ali ti rezultati variraju prvenstveno u zavisnosti od tipa fizičke aktivnosti (Zajac et al., 2014)

Za pomenut LCHF dijetalni pristup u naučnoj literaturi ne postoji jasan usaglašen stav o tačnom odnosu makronutrijenata tj. jasna definicija LCHF dijete. Većina popularnih LCHF dijeta (Paleo dijeta, Dukan dijeta, Zona dijeta, Južna obala dijeta) nisu dizajnirane sa jasnim ciljem da izazovu specifično metaboličko stanje ketoze koje nastaje povećanom produkcijom ketonskih tela (KT) u organizmu, već su usmerene ka adaptaciji tela na povećan metabolizam masti. Kada je stanje ketoze ciljano izazvano putem ishrane tada govorimo o nutritivnoj ketozi (NK). Ketogena dijeta (KD) se po tome suštinski izdvaja od ostalih LCHF dijeta. Njen uticaj na ljudski organizam je jedinstven po tome što KT imaju čitav niz metaboličkih funkcija pri čemu je od najveće važnosti za ovu disertaciju ispitivanje uticaja njihovog energetskej potencijala za mišićnu kontrakciju u uslovima intenzivnog treninga pri sniženim glikogenskim rezervama u organizmu. Značajan je takođe i uticaj KD na TS i hormonski profil zbog njihovog delovanja na ispoljavanje mišićne sile kao i njen uticaj na lipidni profil i nivo glikemije u krvi zbog mogućih negativnih uticaja na ove osnovne zdravstvene pokazatelje.

## 1.1. Ketoza, ketonska tela i ketogena dijeta

### 1.1.1. Ketoza

Pod ketozom se podrazumeva elevacija nivoa KT u plazmi (Green & Bishop, 2019). U normalnim uslovima koncentracija KT u plazmi kod odraslih zdravih ljudi varira u rasponu od 0.05 do 0.1 mmol/L, dok u slučajevima kod prolongiranog vežbanja, gladovanja, restrikcije UH u ishrani njihov nivo može da dostigne od 5 do 7 mmol/L (Gershuni et al., 2018). Iako se donekle razlikuju podaci u literaturi, ketoza izazvana ciljanim promenama u ishrani definisana kao NK, podrazumeva raspon od 0.5 do 3 mmol/l (Aragon et al., 2017, Green & Bishop, 2019).

U slučaju oboljenja poput dijabetesa prvenstveno tipa 1 gde je poremećena normalna funkcija insulina, dolazi do patološkog povećanja količine KT koja je praćena acidozom i takvo stanje se naziva dijabetička ketoacidoza (Fukao et al., 2004). U takvom stanju pH krvi se snižava na  $< 7.3$  a koncentracija KT može dostići nivo  $> 25$  mmol/l (Laffel, 1999; Paoli et al., 2014) (tab. 1).

*Tabela 1. Nivoi glukoze, insulina i ketonskih tela u uslovima normalne ishrane, ketogene dijete i dijabetesa (Paoli et al., 2014)*

Nivoi u krvi	Uobičajena dijeta	Ketogena dijeta	Ketoacidoza
Glukoza (mg/dL)	80–120	65–80	$>300$
Insulin ( $\mu$ U/L)	6–23	6.6–9.4	$\approx 0$
KT (mmol/L)	0.1	7–8	$>25$
pH	7.4	7.4	$<7.3$

Za razliku od pomenute ketoacidoze gde izostaje kontrolni mehanizam produkcije KT što uzrokuje opasno ugrožavanje zdravstvenog stanja, kod zdravih osoba u uslovima prolongiranog gladovanja, ketoza se stabilizuje na nešto višem nivou od vrednosti definisanih za NK (Cahill & Aoki, 1971) (sl. 1).

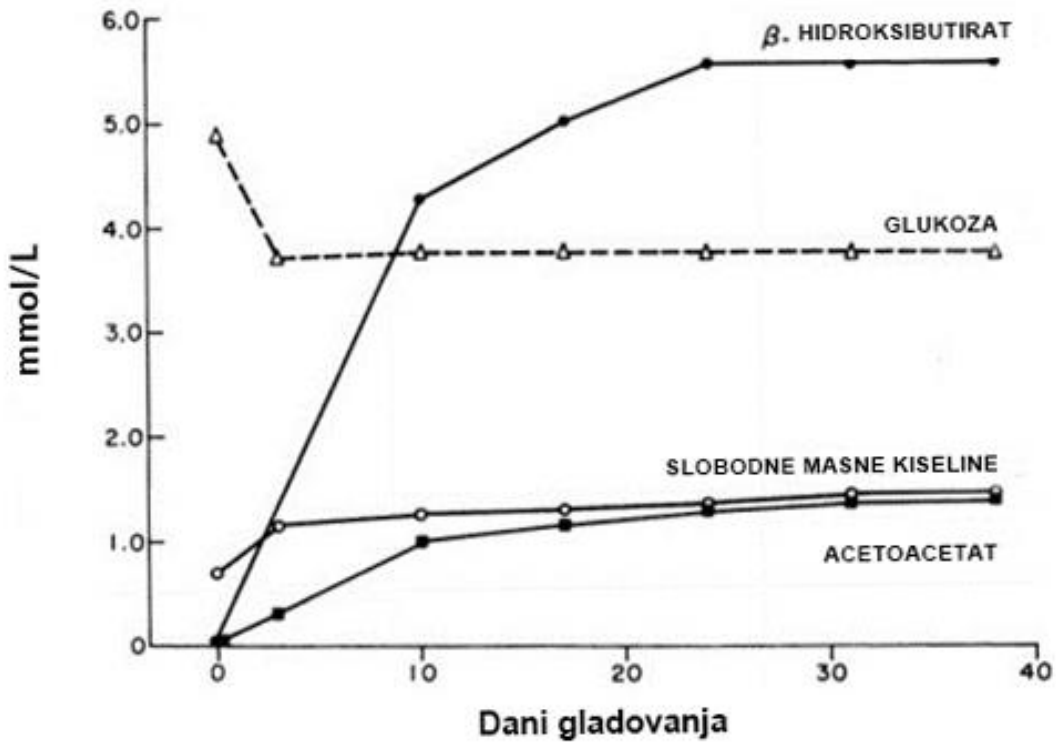
### 1.1.2. Ketonska tela

Ketonska tela su mali molekuli stvoreni iz lipida u jetri, koji služe kao cirkulišući izvor energije u slovima gladovanja, prolongiranog vežbanja ili posebnog režima ishrane koji se naziva KD (Newman et al., 2014). Tri jedinjenja koja nazivamo KT su acetoacetat (AcAc),  $\beta$ -hidroksibutirat (BHB) i aceton (Fukao et al., 2004). Od ova pomenuta tri jedinjenja AcAc je centralno ketonsko telo s obzirom da BHB (koji se u literaturi obeležava i kao 3-hidroksibutirat (3HB)) i aceton nastaju iz njega (sl. 2).

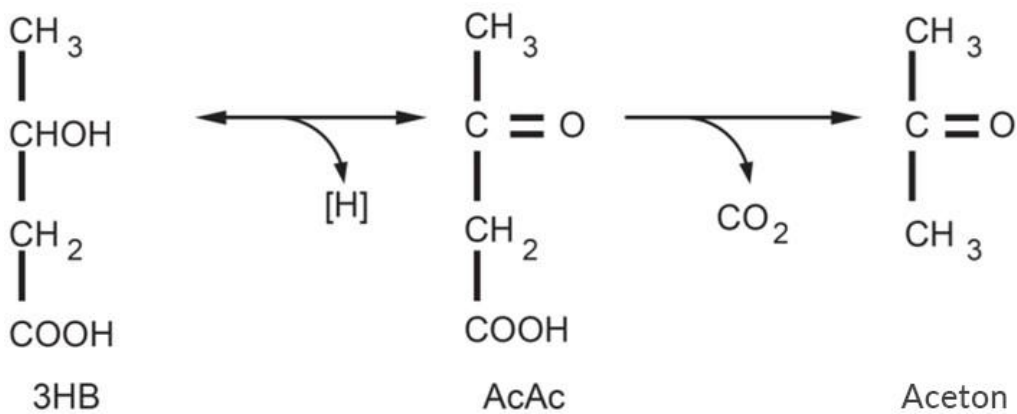
Kao gorivo BHB i AcAc mogu da zamene glukozu u mozgu dok se aceton, stvoren spontanom dekarboksilacijom AcAc, rapidno eliminiše kroz urin i pluća (Pinto et al., 2018) i njegov ukupan energetski doprinos je zanemarljiv dok najveći metabolički uticaj ima BHB koji čini 70% cirkulišućih KT (Dabek et al., 2020). U raumevanju teme KT treba spomenuti da gledano sa aspekta biohemije, BHB ne spada u KT ali se u literaturi generalno ovaj podatak i ne



spominje, tako da se BHB ne razdvaja od AcAc i acetona koji jesu ketoni (Green & Bishop, 2019).



Slika 1. Nivoi glukoze, slobodnih masnih kiselina i ketonskih tela ( $\beta$ -hidroksibutirat i acetoacetat) u uslovima prolongiranog gladovanja (Cahill & Aoki, 1971)



Slika 2. Ketonska tela i njihova interkorverzija (Fukao et al., 2004)

Ketogeneza se odvija primarno u hepatocitima dok su u manjoj meri za nju sposobne i ćelije bubrega i astrociti u centralnom nervnom sistemu (Jensen et al., 2020). Jetra stvara KT ali joj nedostaju enzimi da bi mogla da ih iskoristi kao gorivo (Hashim & VanItallie, 2014) tako da stvorena KT dalje cirkulišu ka ekstrahepatičnim tkivima koja mogu da ih iskoriste, kao što su mozak, srce, bubrezi, skeletni mišići i druga tkiva (Laffell, 1999).

Prvi korak u ketogenezi je lipoliza i oslobađanje slobodnih masnih kiselina (SMK) koje procesom  $\beta$ -oksidacije stvaraju acetil koenzim A (acetyl-CoA) (Sumithran, 2008). Iako je glavni način stvaranja KT proces  $\beta$ -oksidacije SMK, manji deo (oko 4%) se dobija iz određenih aminokiselina, pogotovo od aminokiseline leucin (Puchalska & Crawford., 2017). Dobro je poznata kovanica da “masti gore na vatri UH” i ona se upravo ogleda u mehanizmu stvaranja KT. Da bi acetyl-CoA mogao da uđe u Krebsov ciklus potrebno je da se spoji sa oksaloacetatom, koji se stvara od piruvata u procesu glikolize, ne bi li se formirao citrat (Jones et al., 2016). Stoga, potreban je odgovarajući nivo glikolize za stvaranje dovoljne količine oksaloacetata koji bi mogao da primi velike količine acetyl-CoA nastalog  $\beta$ -oksidacijom SMK.

Kada nivoi glukoze postanu suviše niski (gladovanje, prolongirano vežbanje, KD) onda se oksaloacetat iskorišćava za glukoneogenezu i time izaziva gomilanje viška acetyl-CoA koji u ovim uslovima ne može da uđe u Krebsov ciklus i stoga metaboliše u pravcu formiranja KT (Laffell, 1999; Fukao et al., 2004). Ketoliza se dešava u ciljanim tkivima transferom AcAc i BHB kroz ćelijsku membranu. U mitohondrijalnom matriksu BHB se konvertuje u AcAc pomoću BHB dehidrogenaze i kao rezultat se zatim odvija transformacija AcAc u AcAc-CoA i potom u molekule acetyl-CoA koji ulaze u Krebsov ciklus (Longo et al., 2019; Hashim & VanItallie, 2014).

Mišićno tkivo je vrlo prilagodljivo na nove uslove rada izazvane KD i smanjenim unosom glukoze i adaptira se tako što na ćelijskom nivou dolazi do povećane enzimske aktivnosti koja ide u prilog iskorišćavanja SMK i KT na račun smanjenja potrošnje rezervi glikogena (Volek et al., 2002).

Mozak kao najveći potrošač energije u stanju mirovanja ne favorizuje iskorišćavanje SMK u svrhu stvaranja energije za rad sopstvenih ćelija već preferira glukozu (Schonfeld et al., 2013). U uslovima KD zbog izuzetno niskog unosa UH i smanjene dostupnosti glukoze dolazi do relativno brzog i značajnog prilagođavanja metabolizma gde posle samo 4 dana trećina energetske potrebe mozga dolazi od KT (Courchesne – Loyer et al., 2017). Sa povećanjem nivoa KT i dužinom trajanja ketoze u uslovima gladovanja beleži se i povećanje njihovog iskorišćavanja od strane moždanih ćelija (Hashim & VanItallie, 2014) (tab. 2). U ovom periodu adaptacije metabolizma sa glukoze na KT kao primarnog izvor energije, javljaju se simptomi u žargonu nazvani “keto grip” koji traju do 4 nedelje (Bostock et al., 2020).

*Tabela 2 Proporcija energetskeg metabolizma mozga u funkciji koncentracije ketonskih tela u plazmi (mmol/L) u uslovima gladovanja (Hashim & VanItallie, 2014 )*

Ketonska tela	Gladovanje	Potrošnja u mozgu
0.3-0.5 mmol/L	24h	3-5%
1.5 mmol/L	2-3 dana	18%
5 mmol/L	8 dana	60%
7 mmol/L	>20 dana	>60%

### 1.1.3. Ketogena dijeta

Ketogena dijeta je režim ishrane kreiran sa ciljem da se izazove stanje NK koje podrazumeva povećano stvaranje i iskorišćavanje KT tako što se u ishrani zbačajno povećava unos masnoća dok se značajno snižava unos UH uz relativno adekvatan unos proteina (Longo, 2019). Ketogena dijeta je smišljena za tretman epilepsije početkom 1920-ih godina na Mayo klinici u Minesoti (Sjedinjene Američke Države) a njen tvorac je Dr. Russell M. Wilder (Wheless et al., 2008). Ideja koja je stajala iza nastanka ove dijete je bila ta da određeni nutritivni režim može da proizvede metaboličke efekte koji su zabeleženi primenom gladovanja na pacjentima sa epilepsijom u cilju smanjenja epi napada.

U ovoj prvoj KD, u literaturi nazvanoj “klasična” KD, odnos unetih makronutrijenata (po formuli: masti / proteini + UH) iznosio je između 3:1 i 4:1 računato u gramima što približno daje 90% ukupnih kalorija iz masti, 6% iz proteina i 4% iz UH (Pinto et al., 2018; Sampaio, 2016). Zbog izuzetno restriktivne prirode klasične KD koja je dizajnirana u terapijske svrhe i koja je teško održiva na duži rok, kreiraju se manje restriktivne verzije KD.

Atkinsova dijeta (AD), koja je promovisana 1972. godine u Sjedinjenim Američkim Državama (Atkins, 2004) čiji je tvorac kardiolog Robert C. Atkins, bila je manje restriktivna od klasične Wilderove i dozvoljavala je ishranu sa 60% masti, 30% proteina i 10% UH (Kossoff, 2004). Ova dijeta je bila namenjena prvenstveno za tretman gojaznosti ali je takođe uvodila telo u stanje NK koje je blagotvorno delovalo na simptome epilepsije. Obzirom na taj metabolički efekat, istorija razvoja i dalje primene KD je vezana za njene terapijske efekte.

Dalja evolucija AD je vezana za 2003. godinu i bolnicu Johns Hopkins (Baltimor, Merilend, SAD) gde je primenjena na deci i adolescentima čiji roditelji i neurolozi nisu bili voljni da ih podvrgnu na klasičnu KD (Kossoff & Dorward, 2008). Prva objavljena pilot studija u kojoj su ispitanici bili šestoro dece i odraslih imala je za rezultat značajna poboljšanja i redukciju potrebne terapije medikamentima kod troje pacjenata (Kossoff et al., 2003). S obzirom da su napravljene određene izmene u pristupu i primeni AD, ova varijanta KD je nazvana modifikovana

AD (MAD) i 2006. taj naziv je formalizovan (Kossoff et al., 2013). U odnosu na AD, MAD ima tri bitne razlike (Sharma & Jain, 2014):

- uvodna faza limitiranja UH (neto unos od 10 do 20g dnevno) se ne menja i ostaje sve vreme,
- hrana sa visokim sadržajem masti nije samo dozvoljena već preporučena,
- primarni cilj dijete je kontrola epileptičnih napada.

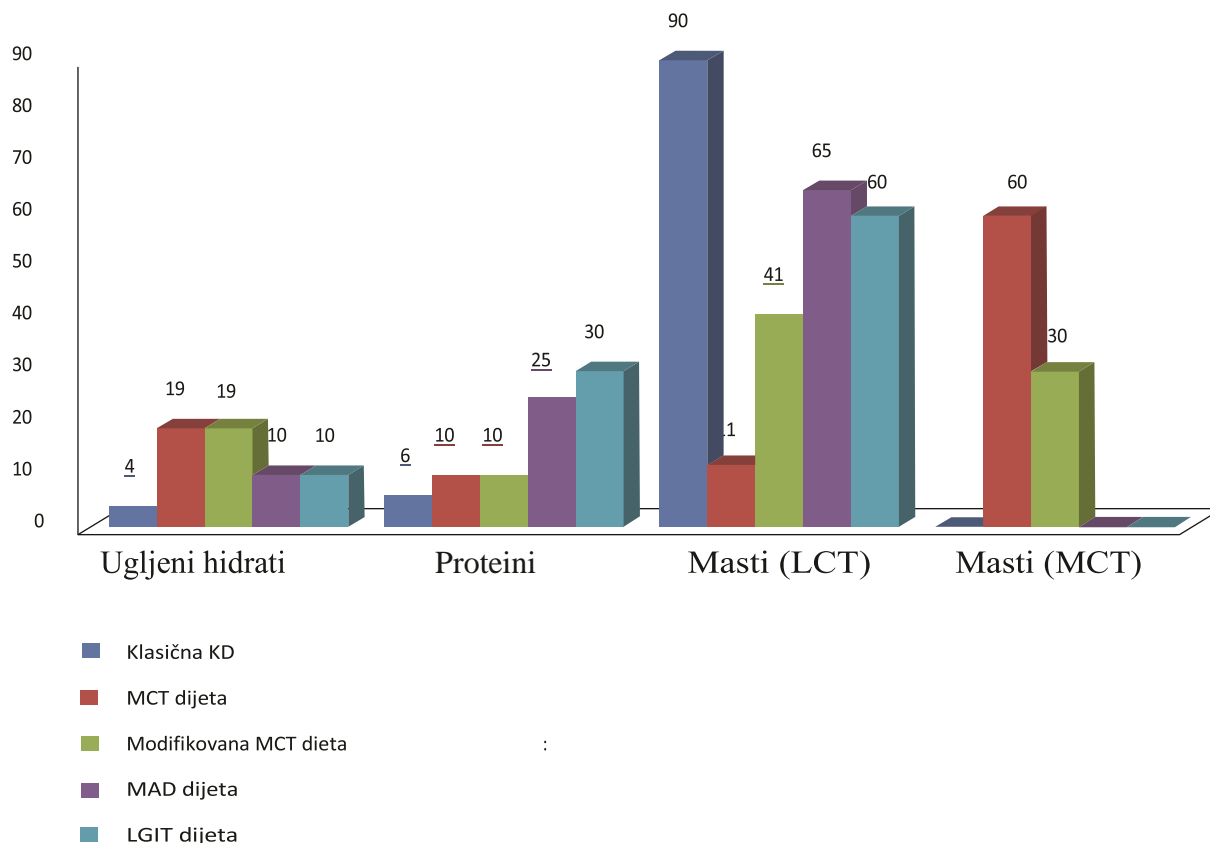
Dalji razvoj varjanti KD usledio je primenom triglicerida srednjeg lanca (MCT), ulja koja imaju značajno drugačije osobine u odnosu na trigliceride dugog lanca (LCT) (Sills et al., 1986). Kao alternativa tipičnoj KD koja uključuje uglavnom zasićene masti koje sadrže LCT (u strukturi lanac od 16 do 20 ugljenikovih atoma), razvila se KD koja se sastojala od 60% oktanoičke kiseline (u strukturi lanac od 8 atoma ugljenika) i 40% dekanoičke kiseline (u strukturi lanac od 10 atoma ugljenika), gde brži metabolizam ovih kraćih masnih kiselina daje efikasniju produkciju KT, što omogućava postizanje stanja NK uz manji ukupan unos masti i veći unos UH (Augustin et al., 2019).

Poslednja u nizu varijacija KD je LGIT (low glycemic index treatment) dijeta koja je prvi put primenjena 2005. godine (Pfeifer & Thiele, 2005). Hipoteza koja stoji iza primene ove dijete je da će stabilan nivo glukoze u krvi uz modulaciju sekrecije insulina uvođenjem UH sa nižim glikemičkim indeksom (GI) pri čemu su njegove vrednosti <50 u odnosu na glukozu, dati slične efekte kao i klasična KD u tretiranju simptoma epi napada.

Treba napomenuti da za razliku od klasične KD, LGIT dijeta ima značajno manji nivo KT u cirkulaciji ali opet značajno viši u odnosu na uobičajeni režim ishrane (Pfeifer & Thiele., 2005) tako da se i ona mora uzeti u obzir u analizi KD. Prvi slučaj primene LGIT dijete je zabeležen na dva adolescenta koji su imali odlične efekte sa klasičnom KD koja je kod obojice prouzrokovala sniženje napada za više od 90% ali zbog netolerancije na ovako izuzetno restriktivan režim ishrane pokušano je regulisati epi napade uvođenjem UH sa nižim GI. Kod oba mladića efekti su bili približni efektima postignutim sa klasičnom KD (Sampaio, 2016).

Nabrojane KD počevši od klasične KD preko AD, potom MCT i LGIT dijete, imaju zajednički imenitelj a to je povećana količina KT u cirkulaciji dok njihovi makronutrijentni sastavi delimično variraju (sl. 3).

Sumiranjem istorijata uočava se da je razvoj KD u neraskidivoj vezi sa epilepsijom i uticajem navedene dijete na kontrolu i smanjenje simptoma ove bolesti. Sve ostale nabrojane dijete nakon klasične KD pokušavaju da dobiju približno isti efekat ali smanjujući restrikcije koje su postavljene u originalnom modelu dr Wildera. Efikasnost ovih olakšanih KD u tretmanu epilepsije u odnosu na klasičnu KD ostavljaju ovu temu i dalje otvorenom za istraživanja (Sondhi et al., 2020; Levy et al., 2012).



Slika 3. Razlike u makronutrijentima kod različitih ketogenih dijeta izražene u procentima ukupnog kalorijskog unosa (Sharma & Jain, 2014)

Izuzetan uspeh KD se ogleda u tome što se ona primenjuje i nakon čitavog veka od njenog nastanka i da nalazi svoje mesto uprkos napretku u medicini i farmakologiji, što je značajno postignuće u korišćenju jednog dijetalnog režima u terapeutske svrhe (Meira et al., 2019). Treba dodati da je KD prvenstveno primenjivana kod dece ali kasnije i kod odraslih osoba.

Poslednja istraživanja nalaze da deca postizu značajno veće apsolutne vrednosti KT nego odrasli tako da je njena potencijalna efikasnosti za tretman simptoma ove bolesti u svim starosnim grupama neujednačena (Porper et al., 2021). Za sada su još uvek nerazjašnjeni metabolički mehanizmi koji stoje iza razlike u nivou NK između dece i odraslih. Pretpostavlja se da su mogući razlozi za ovu pojavu drugačiji postprandijalni nivoi insulina, niži nivoi karnitina u plazmi i snižena aktivnost lipoproteinske lipaze kod odraslih osoba (Porper et al., 2021). Na drugoj strani starosnog raspona, starije osobe posle gladovanja stvaraju KT u istoj meri kao i mlađe osobe (Newman et al., 2014).

Izvestan broj KD je postao popularan proteklih decenija promovisanjem kroz popularne knjige namenjene za široku javnost u cilju regulisanja viška TM (Atkins, Ryan, Santos-Prowse) (Green & Bishop, 2019). Veliko je pitanje da li stanje NK uzrokuje veću efikasnost ovih dijeta ili je naprosto glavni razlog pozitivnih efekata zato što KD smanjuje apetit

što za posledicu ima smanjeno spontano unošenje kalorija (Gibson et al., 2015). Bez obzira na njenu veliku popularnost, potencijalna veća efikasnost KD u odnosu na ostale dijete u tretmanu gojaznosti je i dalje u fazi istraživanja (Dabek et al., 2020).

Na kraju, zbog navodnih koristi ovakvog pristupa ishrani, efekti KD su počeli da se istražuju i u uslovima sporta. Njeni uticaji na ispoljavanje fizičkih sposobnosti takođe su pod velikim znakom pitanja jer istraživanja nalaze različite rezultate a veoma bitan faktor je i vrsta fizičke aktivnosti koja prati ovakvu vrstu dijete (Zajac et al., 2014). Na kraju treba napomenuti i kontradikcije oko KD vezane za njene potencijalno negativne zdravstvene uticaje na lipidni profil i mogućnost kardiovaskularnih oboljenja što je i dalje predmet naučne diskusije (Dabek et al., 2020)

## 1.2. Mišićna sila

Mišićno tkivo je deo lokomotornog sistema koji čine još i koštano tkivo, zglobovi, tetive, ligamenti, hrskavica i ostalo vezivno tkivo. Mišićna sila generisana u mišićnom tkivu prilikom njegovog skraćanja ili izduženja, prenosi se preko mišićnog pripoja na koštano tkivo i time izaziva kretanje sistema. Kao motorička sposobnost mišićna sila se definiše kao sposobnost savladavanja otpora ili suprostavljanja opterećenju, prvenstveno pomoću mišićnog naprežanja (Zatsiorsky, 1969). Postoji još definicija mišićne sile koje uzimaju u obzir i brzinu skraćanja

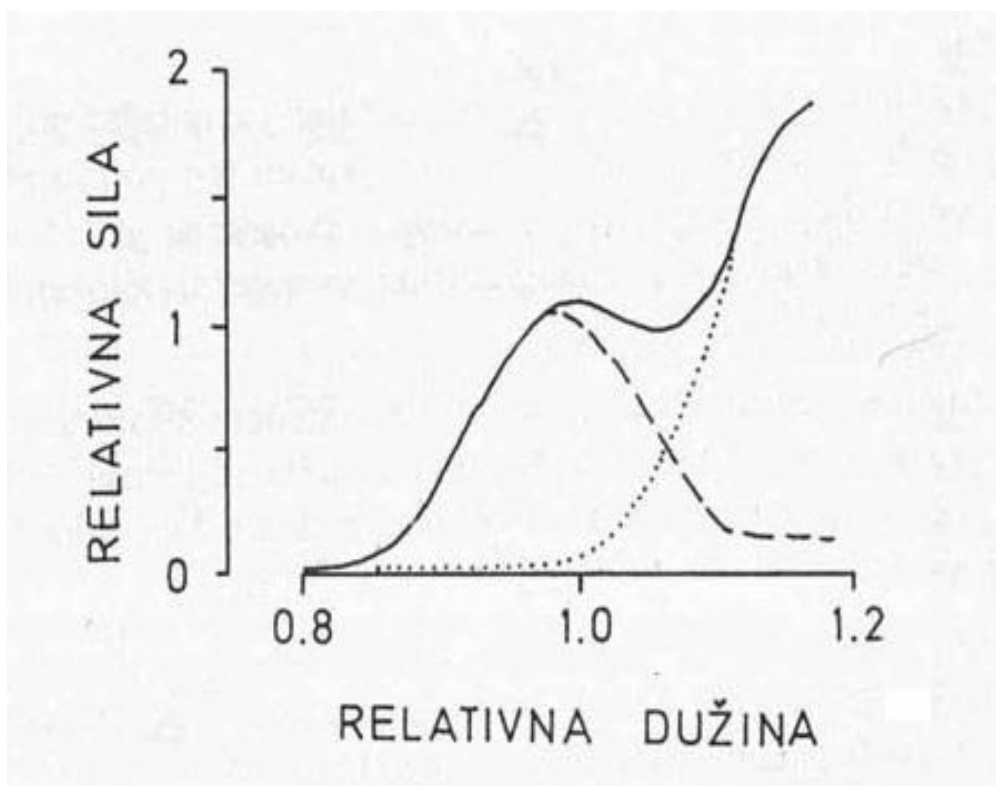
Mišićna sila, s obzirom da je mehanička veličina, u literaturi se naziva i jačinom (Jarić & Kukulj, 1996). Ispoljavanje mišićne sile prema Kukulju (2006) zavisi od:

- poprečnog preseka mišića,
- dužine mišića,
- promene dužine mišića i brzine promene,
- dužine poluge na koju mišić deluje,
- dejstva centralnog ili perifernog pripoja mišića,
- režima rada mišića,
- veličine spoljašnjeg opterećenja i dr.

Mišićna sila je u direktnoj proporciji sa fiziološkim poprečnim presekom tj. veći poprečni presek mišićnog tkiva daje veću mogućnost za razvijanje mišićne sile. Kada posmatramo mišićno tkivo na nivou sarkomere a i u celini, mogućnost mišića da generiše silu direktno zavisi od njegove dužine (Gans & Gaunt, 1991; Newton et al., 1997; Cormie et al., 2011). Mišić ispoljava silu putem svoje aktivne i pasivne komponente kao sumu oba faktora. Kada je dužina mišića optimalna dolazi do najveće mogućnosti za preklapanja miofilamenata aktina i miozina preko poprečnih mostova što rezultuje najvećim vrednostima mišićne sile.

Aktivna komponenta mišićne sile pri istom stepenu aktivacije razvija najveću silu pri srednjoj dužini mišića (Jarić, 1997) i deluje isključivo u smeru skraćanja mišića. Pasivna komponenta mišićne sile vezana je za prekomerno istezanje mišića pri čemu otpor daje vezivno-potporno tkivo mišića koje se sastoji kako iz mišića tako i njegovih omotača. Pasivna komponenta je u direktnoj zavisnosti od dužine mišića. Gotovo je nepostojeća pri manjim dužinama, njeno ispoljavanje postaje značajno pri srednjim dužinama dok svoje maksimalne

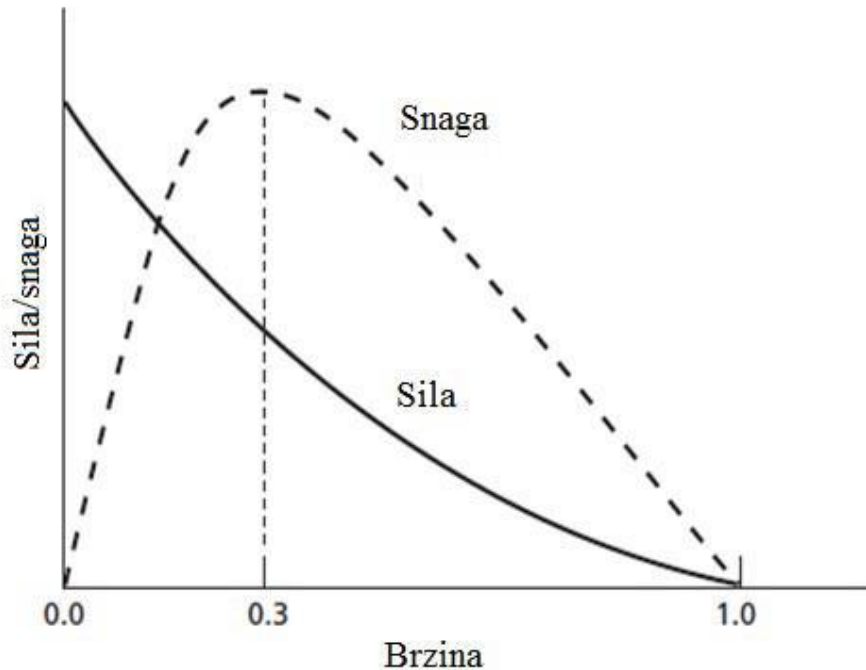
vrednosti dostiže pri najvećim dužinama gde postoji i veliki rizik od povrede odnosno pucanja mišićnog tkiva. Njena maksimalna vrednost prevazilazi maksimum aktivne komponente (sl. 4).



Slika 4. Zavisnost maksimalne sile mišića od njegove dužine (Jarić, 1997)

Relacija ispoljavanja mišićne sile u odnosu na brzinu kontrahovanja ima obrnutu proporciju što znači da sa povećanjem mišićne sile brzina kontrahovanja opada i obrnuto (sl. 5). Razlog za ovakvu relaciju se može potražiti u manjem broju aktiviranih poprečnih mostića miofilamenata za čije uspostavljanje je potrebno vreme (Hong & Bartlett, 2008) kao i u viskoznosti tkiva koje utiče na takav način da se pasivna sila povećava sa povećanjem brzine promene dužine mišića pri čemu je njen smer uvek suprotan od smera promene. Budući da mišićna sila nije ista u odnosu na brzinu izvođenja pokreta takođe se definiše i kao maksimalna sila koju mišić ili mišićna grupa razviju pri specifičnim brzinama (Knuttgén & Kraemer, 1987).

Kada posmatramo mišićnu silu u odnosu na mišićni režim rada pri čemu uzimamo u obzir promenu dužine mišića izdvajaju se dva važna spekta. Mišićna naprezanja prilikom suprotstavljanja opterećenju bez promene dužine mišića definišemo kao rad u statičnom režimu i u tom slučaju se govori o izometrijskoj mišićnoj kontrakciji. Mišićna naprezanja prilikom suprotstavljanja otperećenju pri kojima dolazi promene dužine nazivamo rad u dinamičnom režimu i tada govorimo o dinamičnoj mišićnoj kontrakciji. Dinamičan režim rada treba dodatno sagledati u odnosu na kriterijum brzine mišićne kontrakcije i spoljašnjeg opterećenja



Slika 5. Hilova kriva relacije sila - brzina ( $F - V$ ) i snaga - brzina ( $P - V$ ) kod koncentrične kontrakcije skeletnih mišića (Zatsiorsky, 2008)

Lippert (2011) daje sledeću podelu na:

- 1) *izometrijske mišićne kontrakcije* – kontrakcija mišića je u statičnom režimu rada, bez promene dužine pri čemu se povećava tonus mišića odnosno njegova napetost
- 2) *izotonične mišićne kontrakcije* – kontrakcija mišića je u dinamičnom režimu rada dok je spoljašnje opterećenje nepromenjeno
- 3) *izokinetičke mišićne kontrakcije* – kontrakcija mišića je u dinamičnom režimu rada dok je brzina pokreta nepromenjena

Ispoljavanje mišićne sile pri izometrijskim kontrakcijama može se videti pri guranju i vučenju nepomičnih predmeta ili držanju predmeta pri čemu se ne vrši nikakav pokret (Kaminsky, 2013). Manje uočljiv ali svakako važan segment je izometrijska kontrakcija posturalnih mišića opružaća kičme (Estrazulas et al., 2020). Izotonične mišićne kontrakcije predstavljaju najveći deo uočljivog ispoljavanja mišićne sile pri čemu dolazi do skraćanja ili izduženja mišića tj. koncentrične ili ekscentrične kontrakcije i samim tim promene ugla u zglobovima na koje mišići deluju preko svojih pripoja na kostima. Treba napomenuti da određeni autori smatraju da termin “izotoničan“ nije odgovarajući s obzirom da je nemoguće da tonus ostane nepromenjen tokom pokreta tako da ove kontrakcije definišu kao izoinercijalne (Heyward & Gibson, 2014). Izvođenje izokinetičkih kontrakcija je moguće na specijalnim mašinama pri čemu rezultati mišićne sile dobijeni u ovakvim uslovima predstavljaju zlatni standard u proceni mišićnih karakteristika (Zapparoli et al., 2016). Ispoljenu mišićnu silu kod čoveka na kraju moramo sagledati u odnosu na njegovu TM. U ovom slučaju mišićnu silu možemo posmatrati



kao apsolutnu i relativnu. U prvom slučaju posmatra se samo maksimalno ostvarena mišićna sila, dok u drugom slučaju maksimalnu mišićnu silu posmatramo u odnosu po kilogramu mase ispitanika. (Zatsiorsky, 1969) Za procenu maksimalne mišićne sile u literaturi se u velikom broju istraživanja koristi test jednom maksimalno podignutog tereta (1RM) koji se pokazao kao pouzdan i valjan.

### 1.3. Telesni sastav

Izučavanje TS, odnosno telesne kompozicije, je grana biologije čoveka koja je fokusirana na "in vivo" kvantifikaciju telesnih komponenti, kvantitativnih odnosa između komponenti i kvantitativne promene u tim komponentama u odnosu na različite faktore od uticaja (Wang et al., 1999). Izučavanje TS spaja 3 oblasti (Wang et al., 1992):

- 1) nivoe TS i pravila njihove organizacije,
- 2) tehnike merenja TS,
- 3) biološke faktore koji utiču na TS.

Počeci izučavanja TS vezani su za 19. vek. Telesni sastav odnosno telesna kompozicija kao nauka počiva na ramenima drugih grana nauke kao što su hemija i anatomija. S obzirom na bogatu istoriju ove oblasti ovde će biti navedeni samo najznačajniji momenti u njenom razvoju. Nemački hemičar Justus von Liebig (1803 - 1873) prvi pronalazi da se mnoge supstance koje se nalaze u hrani takođe mogu pronaći i u ljudskom telu kao i da postoji razlika u koncentraciji natrijuma i kalijuma između telesnih tečnosti i tkiva, što može da se posmatra kao začetak modernog izučavanja TS (Wang et al., 1999). Prve kvantitativne studije su rađene na posmrtnim ostacima ljudi i datiraju još od daleke 1843. godine. Imperativ je bio pronaći metodu koja bi dala procenu "in vivo".

Matejka 1921. predstavlja nov antropometrijski model procene udela skeletnih mišića u TS koji dalje usavršava Drinkwater sa saradnicima (Cattrysse et al., 2002). Shaffer i Coleman 1909. godine, daju procenu ukupne mišićne mase u odnosu na količinu izlučenog kreatinina u mokraći što omogućava neinvazivnu procenu TS. Početkom 1930-ih godina dolazi do značajnijeg pomaka u tehnologiji merenja TS. Naslanjajući se na istraživanja sa početka 20. veka koja su pronašla korelaciju između izlučenog kreatinina u mokraći i mišićne mase (Shaffer, 1908) krajem 1930-ih napredak se uočava određivanjem koeficijenta za različite populacije na osnovu dotadašnjih podataka (Talbot & Broughton, 1938; Talbot et al., 1939).

Pronalaskom deuterijuma, stabilnog izotopa vodonika, omogućena je procena ukupne telesne tečnosti BKTS-a (Hevesy & Hofer, 1934). Budući da je ukupna telesna tečnost BKTS u relativno uskim granicama hidriranosti, ostatak ukupne mase je određivao MKTS. To označava stvaranje prvog modela TS čoveka koji se sastojao od dve komponente - masne i bezmasne. Pojavom denzitometrije, bazirane na Arhimedovom zakonu i različitoj gustini masne i bezmasne komponente TS, došlo se do još jednog načina procene ova dva parametra (Keys & Brozek, 1953). Od tada, stvoren je čitav niz različitih metoda ali se na kraju izdvojila nekolicina koja je mogla da obuhvati sve neophodne istraživačke potrebe i zadovolji kriterijume preciznosti i praktičnosti.

Značajan momenat u istraživanju TS se dešava pošekom 90-ih godina prošlog veka kada Wang et al. (1992) predlažu model od 5 nivoa posmatranja telesne kompozije:

- 1) atomski nivo,
- 2) molekularni nivo,
- 3) ćelijski nivo,
- 4) nivo tkiva i organa,
- 5) nivo celog tela.

Svaki od nivoa ima različite komponente tj. odeljke pri čemu je dalje organizovan u 2, 3 ili 4 odeljka (Lee & Gallagher 2008). Aragon et al., (2017) daju sledeću podelu:

- atomski nivo podrazumeva podelu na vodonik, kiseonik, azot, ugljenik, natrijum, kalijum, hlor, fosfor, kalcijum, magnezijum i sumpor,
- molekularni nivo u modelu sa 4 odeljka podrazumeva masnu telesnu masu, ukupnu telesnu vodu, ukupne telesne proteine, kosti i mineralni sadržaju dok model sa 3 odeljka obuhvata masnu telesnu masu, ukupnu telesnu vodu i nemasne čvrste materije. Alternativni model sa 3 odeljka uključuje masnu telesnu masu, koštane minerale i rezidualnu masu. Model sa 2 odeljka uključuje masnu i bezmasnu masu,
- ćelijski nivo u modelu sa 3 odeljka uključuje ćelije, ekstracelularne tečnosti i ekstracelularne čvrste materije dok model sa 4 odeljka uključuje telesnu ćelijsku masu, masnu telesnu masu, ekstracelularnu tečnost i ekstracelularne čvrste materije,
- nivo tkiva i organa čine masno tkivo, skeletni mišići, kosti visceralni organi i druga tkiva. Od gore pomenutih, izdvaja se model sa 4 odeljka zbog njegove sveobuhvatnosti i preciznosti tako da on predstavlja “zlatni standard“ prema kome se porede ostali modeli ali je relativno limitiran zbog kompleksnosti aparature. Model sa 2 odeljka su usled svoje relativno niske cene, neinvazivnog načina merenja i realativne jednostavnosti procedure najčešće koristi u kliničkoj praksi i sportskim uslovima (Marra et al., 2019),
- nivo celog tela pri čemu se razlikuju glava, trup i udovi.

U praksi su se vremenom izdvojili metododi merenja TS gde su kao kriterijum uzeti preciznost i jednostavnost metode tako da su se u kliničkoj upotrebi zadržali antropometrija, denzitometrija DXA (Dual energy X - ray absorptiometry) i BIA (Gonzalez, 2019). Od metoda koji se posebno izdvajaju su DXA i BIA metod. Kao i sve metode imaju svoje prednosti i nedostatke. Metod DXA je baziran na modelu sa 3 odeljka koji meri mineralni sadržaj kostiju, masnu i bezmasnu telesnu masu gde postoje faktori koji utiču na tačnost merenja kao što je stanje hidriranosti, nivoi glikogena i nivoi kreatina koji posebno mogu uticati na rezultat merenja kod populacije sportista, obzirom na razlike u trenažnim specifičnostima i ciklusima oporavka (Toomey et al., 2017; Bone et al., 2016).

Metod BIA je izuzetno popularan u naučnim istraživanjima obzirom da je jednostavan, siguran, često i prenosiv i relativno finansijski prijemčiv. Treba shvatiti ograničenja ovog metoda prihvatanjem činjenice da jedino što on meri je telesni odgovor na protok električne struje i da su interpretacije tih rezultata vezane za algoritme/jednačine kreirane na osnovu referentnih metoda. Nedovoljno shvatanje ovih metodoloških principa može da dovede do uobičajenih neraumevanja u prikazivanju i tumačenju rezultata u publikacijama koje koriste ovu tehniku (Gonzalez, 2019). Uzevši u obzir prethodne navode, budući da BIA u zavisnosti od proizvođača mogu dati različite rezultate preporuka nekih autora je da se promene beleže na istoj aparaturi (Kreissl et al., 2018).

#### 1.4. Hormonalni profil

U ovom radu mereni su hormoni testosteron i insulin. Njihova uloga je značajna u metabolizmu celog tela a u ovom radu pored opšteg uticaja na telo čoveka biće posebno sagledan njihov uticaj na TS i mišićnu silu.

##### 1.4.1. Testosteron

Testosteron je steroidni polni hormon iz grupe androgena koji ima važnu ulogu u fiziologiji ljudskog organizma kod oba pola (Durdiakova et al., 2011). Osnovni prekursor za stvaranje testosterona je holesterol (Miller & Auchus, 2010). U ljudskom organizmu stvara se u polnim i nadbubrežnim žlezdama. Taj odnos je različit za muškarce i žene.

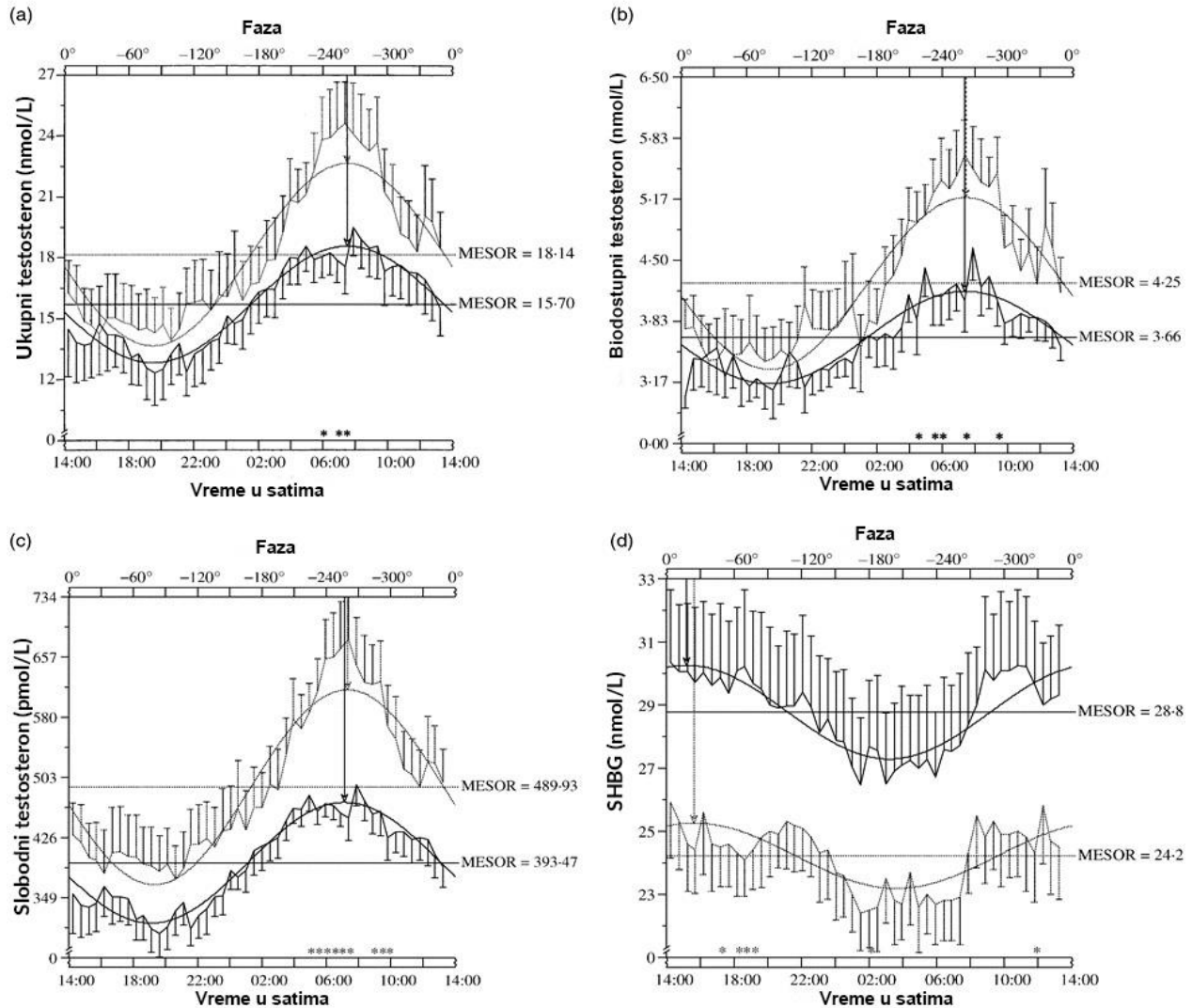
Kod muškaraca 95% testosterona se stvara u testistima (Lejdigove ćelije) a ostatak stvaraju nadbubrežne žlezde (Hall, 2021). Kod žena jajnici (stroma jajnika) i nadbubrežne žlezde približno podjednako stvaraju testosteron kako direktno tako i preko prekursora (Lobotsky et al, 1964; Longcope, 1986). I posle menopauza jajnici stvaraju približno 50 % ukupno sintetisanog testosterona (Vermeulen, 1976).

Regulacija biosinteze testosterona obavlja se preko hipotalamo-hipofizno-gonadalne ose. Početak procesa je stvaranje gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH) u hipotalamusu koji potom dalje deluje preko hipotalamo-hipofiznog portnog vaskularnog sistema, putem koga dolazi do adenohipofize i tu stimulise izlučivanje dva gonadotropna hormona – luteinizirajući hormon (LH) i folikostimulirajući hormon (FSH) (Hall, 2021). LH stimuliše sintezu testosterona u testisima i jajnicima. Ceo sistem je regulisan preko negativne povratne sprege gde povišeni nivo testosterona utiču na hipotalamus i smanjuju izlučivanje LH i FSH, što dalje ima za posledicu smanjenje nivoa cirkulišućeg testosterona i vraćanje njegovog nivoa u normalu. (Hall, 2021; Tyagi et al., 2020)

U plazmi kod odraslih zdravih muškaraca količina cirkulišućeg testosterona u svom slobodnom obliku je približno 2%, ostatak je u većoj meri vezan za sex hormon vezujući globulin (SHBG) približno 60% i za albumin oko 38% (Buvat et al., 2013). Ispoljavanje svojih biohemijskih efekata testosteron direktno vrši u svom slobodnom obliku dok se deo testosterona u ciljnom tkivu konvertuje putem enzima i tako indirektno ispoljava svoje delovanja. Testosteron se konvertuje u potentniji androgeni oblik dihidrotestosteron (DHT) preko enzima 5 $\alpha$ -reduktaza (Turcu et al., 2020). Slobodni testosteron i/ili DHT se potom vezuju za intracelularni androgeni receptor (AR) (Grino et al., 1990) i potom deluje na DNK lanac gde ispoljavju svoje androgene efekte (Greenland et al., 2004).

Važne efekte testosteron takođe indirektno ispoljava i konverzijom u grupu estrogena putem enzima aromataze u ciljanom tkivu (nervo, adipozno, jetreno, koštano) (Simpson et al., 1994) pri čemu 80% cirkulišućeg estradiola kod muškaraca potiče od testosterona (Longcope et al., 1969).

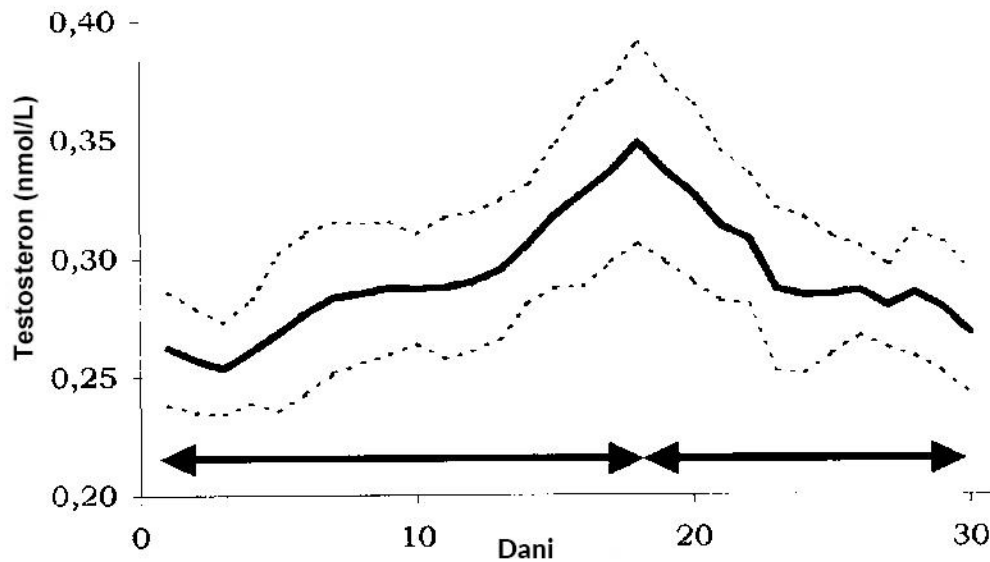
Biosinteza testosterona podleže biološkim ritmovima. Dnevni (cirkadijalni) ritam produkcije testosterona je nađen kako kod muškaraca (Diver et al., 2003) tako i kod žena (Dabbs et al., 1991) pri čemu se najveća produkcija beleži u jutarnjim satima. Ovakav obrazac produkcije testosterona važi i za stariju mušku populaciju, samo je kriva vrednosti testosterona kod starijih muškaraca manje oštra u odnosu na mlade (Diver et al., 2003, Tenover et al., 1988) (sl. 6).



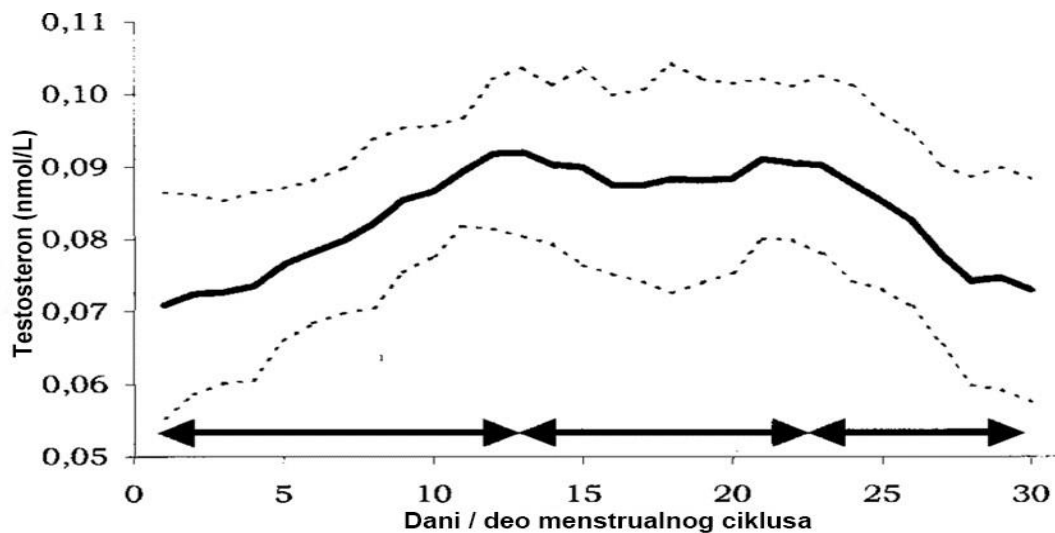
Slika 6. Cirkadijalni ritam produkcije testosterona kod mlade i starije populacije (Diver et al., 2003)

Pored cirkadijalnog produkcija testosterona ima mesečni (cirkalunarni) ritam, koji je kod žena vezan za menstrualni ciklus sa vrhuncem u periovulatornoj fazi ciklusa (Vermeulen & Verdonck 1976; Celek et al., 2002). Najniže koncentracije su na početku folikularne faze ciklusa, dostižu vrhunac na sredini ciklusa, dok su nivoi u letalnoj fazi viši nego nego u ranoj folikularnozi (Abraham et al., 1974).

Manji broj istraživanja ukazuje na postojanje analognog cirkalunarnog ritma i kod muškaraca (Celek et al., 2002; Ostatnikova et al., 2010) (sl. 7 & 8).



Slika 7. Cirkalunarni ritam produkcije testosterona kod muškaraca (Celek et al., 2002)



Slika 8. Cirkalunarni ritam produkcije testosterona kod žena (Celek et al., 2002)

Na testosteron se često gleda kao na muški hormon obzirom na veliku razliku u stvaranju ovog hormona između muškaraca i žena (McHenry et al., 2014). Takavo gledište je utemeljeno na očiglednim razlikama u produkciji ovog hormona i fizičkoj razlici između polova. U telu normalnog muškarca se na dnevnom nivou biosintetiše između 3 i 10 mg testosterona (Hendelsman et al., 2018) dok su te vrednosti u rasopnu od 0.1 do 0.4 mg kod žena (Burger et al., 2002). Pored razlike u količini izlučenog testosterona između polova postoji još jedna bitna razlika koja se ogleda u tome da žene ispoljavaju veću senzitivnost na njegovo delovanje (Durdiakova et al., 2011).

Zbog izuzetno potentnog uticaja testosterona na TS i sposobnosti ispoljavanja mišićne sile i mišićne snage, količina testosterona u cirkulaciji koja definiše razlike između polova je morala biti određena u sportu. Internacionalna Asocijacija Atletske Federacije (IAAF) je u saradnji sa Internacionalnim Olimpijskim Komitetom (IOK) odredila granicu cirkulišućeg testosterona od 10 nmol/L koja je trebalo da spreči zloupotrebu ovog hormona kod vrhunskih sportistkinja (Hendelsman et al., 2018).

Ove brojke treba uzeti u obzir u poređenju sa minimalnim vrednostima produkcije kod muškaraca i maksimalnim kod žena. Prag donje granice normale ukupnog testosterona u cirkulaciji kod muškaraca  $\geq 18$  godina starosti iznosi između 10.4 i 12 nmol/L (Bhasin et al., 2010; Elliot et al., 2017) dok je kod žena maksimum produkcije u rasponu između 2 i 2.5 nmol/L (Burger et al., 2002; Hendelsman et al., 2018).

Uticaj testosterona je višestruk i njegovo delovanje se ispoljava na širok dijapazon funkcija. Durdiakova et al. (2011) sumiraju opšte delovanje testosterona:

Uticaj na seksualne funkcije:

- regulacija funkcije penisa i skrotuma,
- stimulacija prostate i genitalija tokom puberteta,
- uticaj na seksualno ponašanje,
- održavanje seksualnog nagona, broja spermatozoida i plodnosti.

Uticaj na psihicke funkcije:

- pomaže u održavanju osećaja opšte dobrobiti,
- utiče na kognitivne veštine,
- snižava verbalne sposobnosti,
- modulira raspoloženja i ponašanje,
- povećava agresivnost,
- snižava anksioznost,
- snižava depresiju.

Uticaj na telesne funkcije:

- pomaže u održavanju zdravlja kostiju,
- stimuliše rast brade, maljavost grudi i polnog regiona,
- prouzrokuje tipičnu mušku ćelavost,
- utiče na dubinu glasa.

Pored navedenog uticaja testosterona na čitav organizam, izraženo je njegovo specifično delovanje na lokomotorni aparat i TS. Herbst et al. (2004) daju specifično delovanje testosterona na mišićno, masno tkivo i motoneurone:

Telesni sastav:

- povećana ukupna BKTS,
- povećana BKTS udova,
- povećana BKTS trupa

- ukupno smanjenje masnog tkiva,
- smanjenje potkožnog masnog tkiva,
- smanjenje intramuskularne masti.

#### Funkcionalnost:

- povećana mišićna sila u stisku šake,
- povećana mišićna sila u nožnom potisku,
- povećana mišićna snaga u nožnom potisku.

#### Miogeneza:

- povećanje volumena mišićnih vlakana tip I i tip II,
- povećanja broja mišićnih jedara,
- povećana sinteza proteina,
- smanjena razgradnja proteina,
- povećan broj satelitskih ćelija,
- povećana miogeneza pluripotentnih stem ćelija,
- smanjena adipoogeneza pluripotentnih stem ćelija.

#### Ćelijska signalizancija:

- povećanje androgenih receptora u pluripotentnim stem ćelijama.

#### Motorni neuroni:

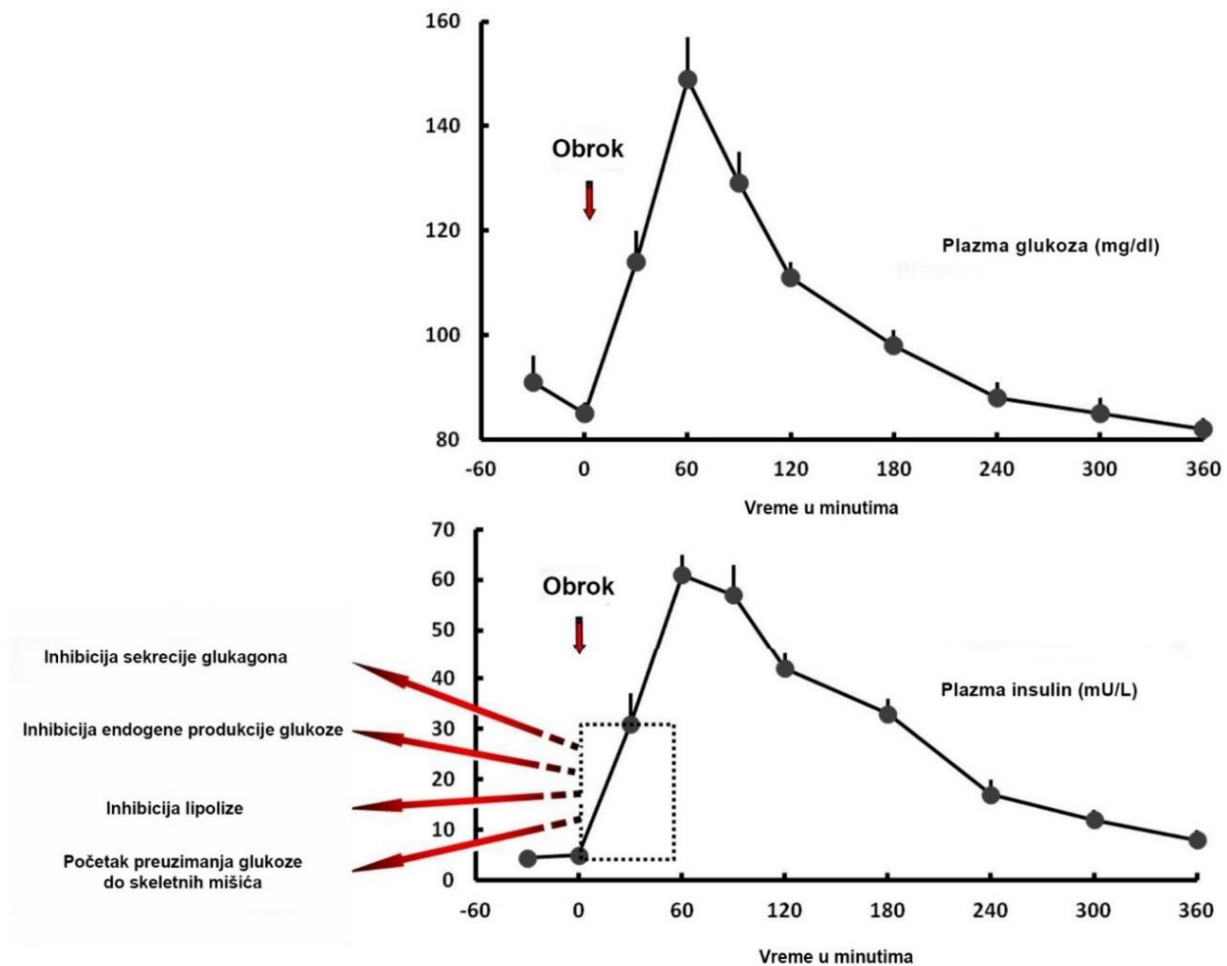
- povećanje broja androgenih receptora,
- povećanje broja i veličine motornih neurona.

Niži nivoi testosterona povezani su sa određenim oboljenjima s obzirom na to da ovaj hormon ispoljava višestruku metaboličku ulogu (Bhasin et al., 2010; Basaria et al., 2015) Adrenopauza kod muškaraca, poput menopauze kod žena, odnosi se na proces opadanja nivoa polnih hormona, koji je povezan sa starenjem. Adrenopauzu prate fizičke i emotivne promene. Ova fiziološka pojava se definiše sa niskim indeksom slobodnog testosterona (STST) koji je posledica kako opadanja produkcije ukupnog testosterona (UTST) tako i povećanja nivoa SHGB. Oko 30% muškaraca u šezdesetim godinama starosti mogu da imaju nizak indeks TSTS dok taj procenat raste sa godinama starosti pri čemu oko 80% muškaraca u osamdesetim godinama starosti može imati ovu nepovoljnu metaboličku pojavu (Tenover, 2003).

Brzina opadanja testosterona sa starenjem merena ua uzorku muškaraca od 40 do 70 godina starosti je urađena u verovatno najvećoj longitudinalnoj studiji u državi Masačusets (Sjedinjene Američke Države) (Feldman et al., 2002). U njoj je zabeležen je pad UTST brzinom od 0.8% godišnje dok bioraspoloživi testosteron (koji se sastoji od STST i testosterona vezanog za albumin) opada przinom od 2% godišnje. Kada su podaci posmatrani longitudinalno na istim subjektima tendencija pada bila je jos veća gde je zabeležen pad ukupnog testosterona od 1.6% godišnje a bioraspoloživog testosterona od 2 do 3% godišnje. Deficit testosterona je povezan sa povećanom količinom masnog tkiva (specifično sa centralnom adipoznošću), smanjenom senzitivnosti na insulin, umanjenom tolerancijom na glukozu, povećanim nivoom triglicerida i holesterola (Kelly et al., 2013)

### 1.4.2. Insulin

Insulin je polipeptidni hormon koji se luči iz  $\beta$ -ćelija u Langerhansovim ostrvcima u pankreasu. (Campbel, 2021). Relativno skoriji podaci dovode do preispitivanja pređašnjeg verovanja da je ovaj hormon biosintetisan isključivo u pomenutim  $\beta$ -ćelijama. Naime, insulin je u malim koncentracijama pronađen u određenim neuronima centralnog nervnog sistema (Rahman et al., 2021). Biosinteza i sekrecija insulina su procesi koji su regulisani nivoom cirkulišuće glukoze u krvi. Za stimulaciju biosinteze insulina potreban je nivo glukoze u krvi u rasponu od 2 do 4 mmol/L dok je prag za prestanak stimulacije izlučivanja na nivou od 5 mmol/L (Rahman et al., 2021). Pri koncentracijama glukoze u krvi od 22 do 33 mmol/L količina insulina dostiže nivo od 10 do 25 puta viši u odnosu na bazalne vrednosti a njegovo rapidno izlučivanje takođe prati i njegovo rapidno opadanje koje nastaje između 3 i 5 minuta nakon vraćanja nivoa glukoze u krvi na normalnu vrednost (Hall, 2021). Unošenje hrane je okidač za metabolizam insulina (Dimitriadis et al., 2021) (sl.9).



Slika 9. Postprandijalni nivoi glukoze i insulina kod zdravih osoba (Dimitriadis et al., 2021)



Insulin utiče na povratnu spregu vezanu za unos hrane tako što povećava preuzimanje dopamina u presinaptičkoj membrani mezolimbickog sistema i na takav način smanjuje ponašanje motivisano hranom. (Lennerz & Lennerz, 2018). Njegovo delovanje je udruženo sa drugim hormonom takodje iz pankreasa - glukagonom, koga stvaraju pankreatične alfa ćelije čije je dejstvo suprotno od insulina. Oba hormona u zajedničkom delovanju održavaju normalan nivo glukoze u krvi (Kaufman et al., 2015).

Insulin se vezuje za insulinski receptor (IR) i svoje dalje delovanje ispoljava putem enzima tirozin kinaze (De Meytz et al., 2004). Delovanje insulina je u tesnoj vezi sa insulinu sličnom faktorom rasta IGF-1 (Insuline Growth Factor - 1) budući da deluju preko dva vrlo slična tirozin kinaza receptora (Boucher et al., 2014). Po vezivanju insulina na ciljano tkivo, aktivira se receptor koji inicira kaskadu ćelijskih signala.

Poznata su dva načina preko kojih insulin ispoljava svoje dejstvo. Prvi način je preko delovanja enzima fosfatidilinozitol3-kinaze (PI3K) koji je odgovoran za metaboličke efekte insulina dok je drugi način vezan ras/mitogen proteinsku kinazu pri čemu insulin ispoljava svoje dejstvo na ćelije pri čemu aktivira rast i proliferaciju (Baumgard et al., 2016). Insulin i IGF-1 preferiraju vezivanje i delovanje preko svojih receptora ali moguće je delovanje i preko alternativnog receptora ali sa manjim afinitetom za vezivanje (Belfiore et al., 2009).

Prema Haeusler et al., (2018) gotovo svi sisari poseduju IR preko koga insulin ispoljava svoj kompleksan uticaj na metabolizami pri čemu su najvažnija ciljana tkiva za ovaj hormon:

- 1) mišićno tkivo – insulin ispoljava svoje delovanje tako što podstiče preuzimanje glukoze i utiče na sintezu proteina,
- 2) masno tkivo – insulin ispoljava svoje delovanje tako što podstiče preuzimanje glukoze i masnih kiselina, inhibira lipolizu,
- 3) jetra – insulin ispoljava svoje delovanje tako što podstiče iskorišćavanje glukoze, snižava produkciju glukoze i podstiče sintezu triglicerida,
- 4) neuroni – insulin ispoljava svoje delovanje tako što podstiče gubljenje apetita i utiče na lokomotorne signale,
- 5) dodatne ciljane ćelije na koje insulin deluje i izaziva metabolički uticaj uključuju makrofage, endotelijalne ćelije i pankreasne  $\beta$ -ćelije.

Insulin je hormon udružen sa viškom energije i stimulisan je unosom hrane. Rast nivoa glukoze u krvi varira u odnosu na tip UH i hrane uopšte što korelira sa insulinskim odgovorom tela. Usled toga početkom 1980-ih godina došlo je do stvaranja ideje koja bi pomogla u prevenciji prekomernog izlučivanja insulina. Dr Jenkins sa Toronto Univerziteta (Kanada) kreira GI koji bi pomoću koga bi se olakšao odabir hrane znajući njena svojstva uticaja na rapidno izlučivanje insulina (Jenkins et al., 1981).

Ugljeni hidrati imaju najjače insulinotropično dejstvo u odnosu na preostale makronutrijente (Lennerz & Lennerz, 2018) što se da pretpostaviti obzirom da je sekrecija insulina vezana za podizanje nivoa glukoze u krvi. Ono što je važno za potpuno shvatanje uticaja

ishrane na izlučivanje insulina je delovanje ostalih makronutrijenata na ovu metaboličku funkciju.

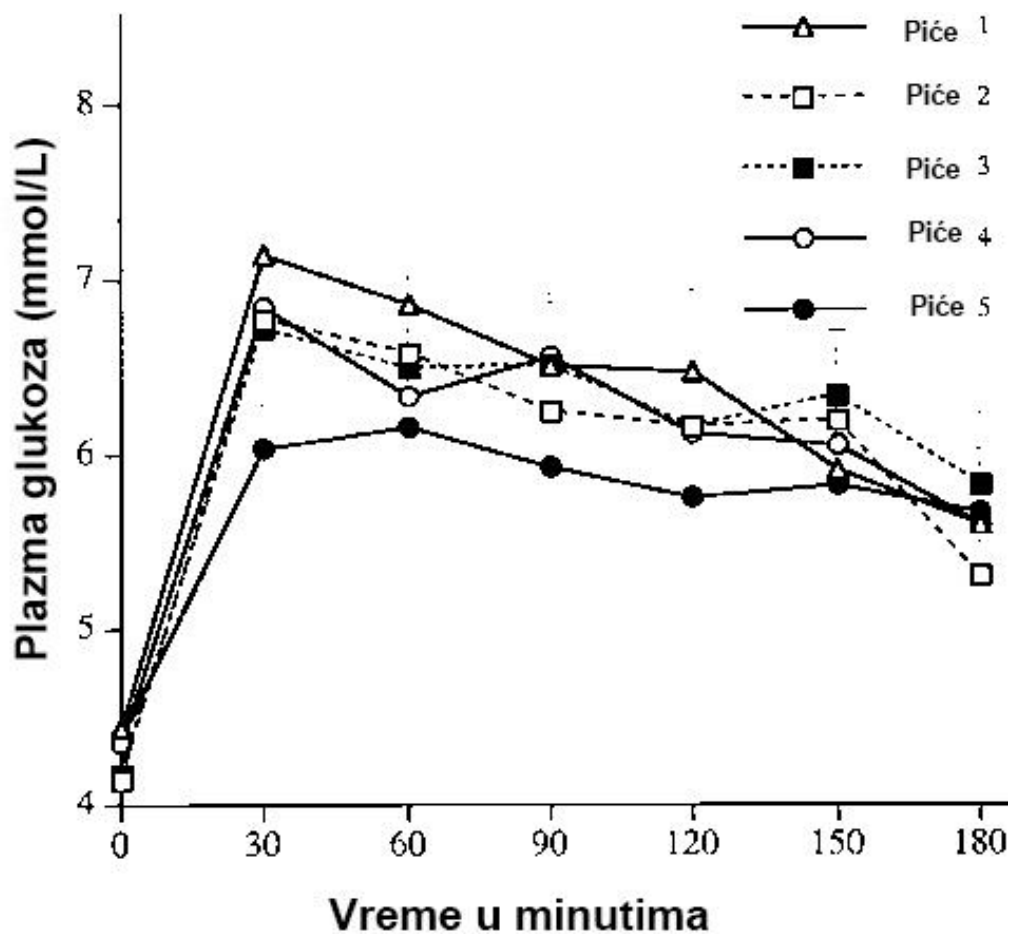
Proteini takođe imaju insulinotropično dejstvo (Manders et al., 2006). Prva istraživanja koja su ispitivala ovo izolovano delovanje proteina na sekreciju insulina zabeležena su 1960. godina (Rabinowitz et al., 1966; Pallotta & Kennedy, 1968). Kasnija istraživanja su potvrdila da unos proteina u odnosu na istu količinu unetih UH ima slabije izraženo dejstvo na sekreciju insulina sa manje oštrom krivom i kasnijim dostizanjem maskimalnih vrednosti (Nuttall et al., 1984).

Pored proteina unetih kroz obrok, nađeno je i insulinotropično delovanje različitih aminokiselina (AK) posle intravenozne administracije (Manders et al., 2012). Floyd et al., (1966) prvi započiju sa istraživanjima uticaja AK na insulinski odgovor i nalaze da su esencijalne AK glavni regulatori protinski izazvane sekrecije insulina i da je njihova insulinotropična potencija različita. Intravenoznu infuziju AK pratile su promene u nivou insulina. Od svih ispitivanih AK po svojoj potentnosti izdvojile su se leucin, lizin, fenilalanin i arginin sa maksimalnim zabeleženim vrednostima insulina u plazmi od 193, 258, 172 i 567 pmol/L tim redom što je posmatrano u odnosu na intravenoznu administraciju glukoze koja je primenjena kao referenca za maksimalnu vrednost izlučenog insulina. Kada je primenjena kombinacija esencijalnih AK insulitotropički efekat je bio ubedljivo najveći i činio je 350% u odnosu na reakciju na glukozu (Floyd et al., 1966).

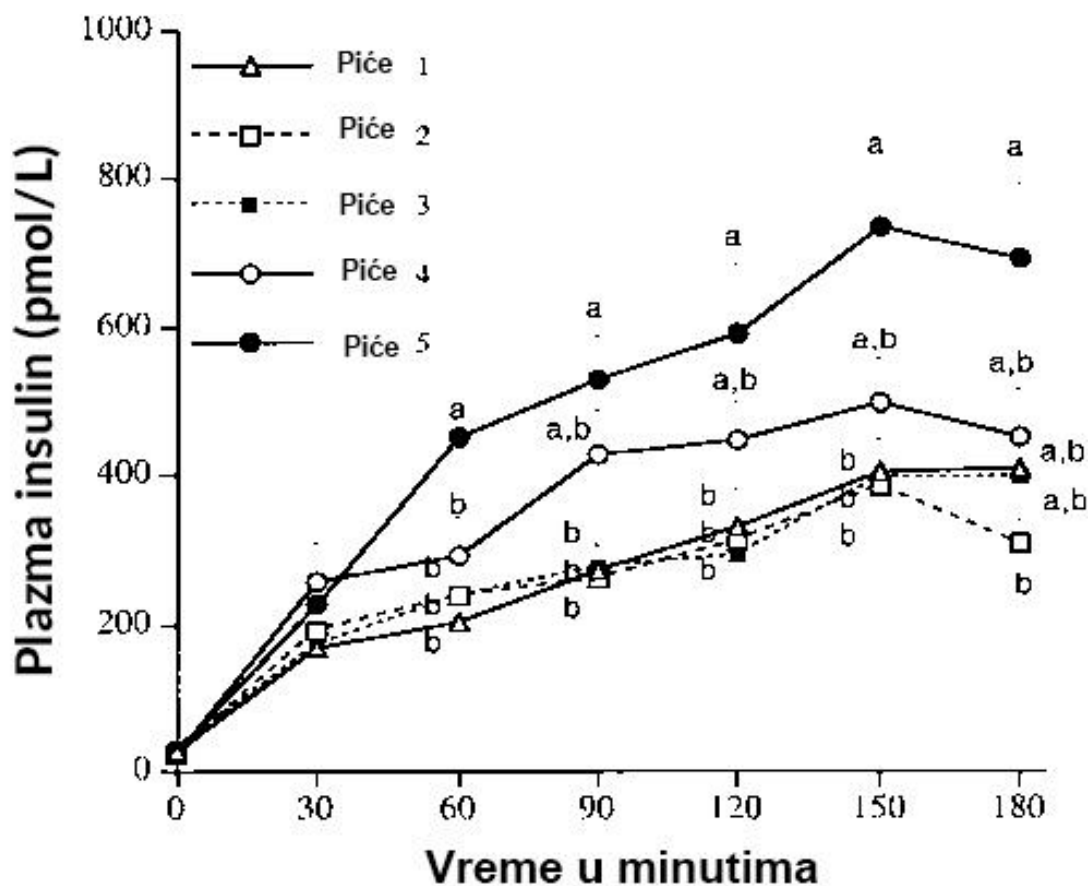
Delovanje masti na izlučivanje insulina je najslabije ili čak irelevantno u odnosu na UH i protein. Povećan nivo SMK u cirkulaciji kao stimulus na izlučivanja insulina pri bazalnim nivoima glukoze u krvi je pitanje čiji odgovor nema konzistentnost u naučnoj literaturi (Cen et al., 2016). Određeni autori nalaze vrlo nisku ili nikakvu reakciju sekrecije insulina na povećan nivo SMK u krvi dok drugi beleže određeni nivo izlučivanja insulina pri nižem nivou glukoze u krvi (Cen et al., 2016). Generalno je prihvaćeno da SMK potenciraju insulinsku sekreciju pri visokim koncentracijama glukoze u krvi ali njihovo samostalno delovanje na povećanje nivoa insulina nije konzistentno u rezultatima istraživanja na tu temu.

Kada se posmatra metabolizam samih Langerhasovih ostrvaca pri sniženim nivoima glukoze njihov primarni izvor energije su SMK (Prentki et al., 2013). Treba napomenuti da je u "in vivo" laboratorijskim uslovima pronađen mehanizam gde SMK mogu da izazovu reakciju  $\beta$  ćelija Langerhansovih ostrvaca i stimulišu ih da proizvedu insulin bez prisustva glukoze. Insulinotropično delovanje SMK je povezano sa dužinom njihovih lanaca i nivoom saturacije (Yaney et al., 2003).

Posle izolovanog dejstva makronutrijenata sagledaćemo njihovo kombinovano dejstvo. Kombinovanje makronutrijenata UH i proteina u lako svarljivom daje razlike u insulinotropičkom i glikemičkom odgovoru (sl. 10 & 11)



Slika 10. Post-trenažni nivoi glukoze posle unošenja ugljenih hidrata, protein hidrolizata i amnikoselina. Test piće 1, ugljeni hidrati ( $1.2 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ); piće 2, ugljeni hidrati i protein hidrolizat ( $0.2 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ); piće 3, ugljeni hidrati i protein hidrolizat ( $0.4 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ); piće 4, ugljeni hidrati i protein hidrolizat ( $0.1 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ), leucin ( $0.05 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ) i fenilalanin ( $0.05 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ); piće 5, ugljeni hidrati i protein hidrolizat ( $0.2 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ), leucin ( $0.1 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ) fenilalanin ( $0.1 \text{ g/kg}\times\text{h}$ ). Prikazane su srednje vrednosti (Van Loon et al., 2000)



Slika 11. Post-trenazni nivoi insulina posle unošenja ugljenih hidrata, protein hidrolizata i amnikoselina. Test piće 1, ugljeni hidrati (1.2 g/kg×h); piće 2, ugljeni hidrati i protein hidrolizat (0.2 g/kg×h); piće 3, ugljeni hidrati i protein hidrolizat (0.4 g/kg×h); piće 4, ugljeni hidrati i protein hidrolizat (0.1 g/kg×h), leucin (0.05 g/kg×h) i fenilalanin (0.05 g/kg×h); piće 5, ugljeni hidrati i protein hidrolizat (0.2 g/kg×h), leucin (0.1 g/kg×h) fenilalanin (0.1 g/kg×h). Prikazane su srednje vrednosti (Van Loon et al., 2000)

Na prikazanim graficima može se videti da je najviši skok glukoze u krvi bio sa unosom pića koje je sadžalo samo prost UH ali najveće vrednosti insulina su zabeležene u kombinaciji UH, proteina i AK leucin i fenilalanin. Vrlo snažno insulintropično dejstvo je nađeno i kada se u koingestiji sa glukozom, leucin kombinuje sa arginignom (Casperson et al., 2012). Kao poslednje u nizu uticaja kombinacije makronutrijenata ostalo je pitanje uticaja masnoća u obroku i uticaja na sekreciju insulina.

Dužina lanca SMK u velikoj meri određuje insulintropično delovanje u sinergiji sa UH unetih intravenozno zaobilazeći proces varenja (Stein et al., 1997). Colier et al., (1983) ne nalaze zbačajne promene u sekreciji insulina kada kombinuju mast sa proteinima i mast sa UH. Kao razlog za ovakve rezultate hipoteziraju uticaj gastričnog pražnjenja i usporene absorpcije glukoze iz tankog creva usled unošenja masti ali ne isključuju ni mogućnost povećanog

preuzimanja glukoze iz krvi od strane jetre, mišića i adipoznog tkiva. Iz svega navedenog može se zaključiti da postoji mnogo faktora od uticaja na sekreciju insulina uzrokovanu unošenjem hrane počevši od svarljivosti i kompleksnosti UH, preko sadržaja AK u proteinima pa do sastava SMK u unetim masnoćama. Temu insulina treba zaokružiti sa razumevanjem poremećaja njegovog metabolizma - insulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2 kao bolesti modernog doba.

Pored svega gore navedenog vezano za uticaj ishrane na sekreciju insulina važno je istaći da fizičko vežbanje ispoljava pozitivan uticaj na insulinsku senzitivnost (Balkao et al., 2008) što je od velike važnosti u pronalaženju najboljeg načina za terapijsku primenu ali i za prevenciju nastanka bolesti.

### 1.5. Lipidni profil

Lipidi su organski molekuli koji se nalaze u sastavu biljaka i životinja i karakteriše ih nerastvorljivost u vodi a rastvorljivi su u različitim organskim rastvaračima (Devlin, 2015). Imaju veliki broj metaboličkih uloga u organizmu (Spasić i sar., 2003) :

- lipidi u obliku triglicerida predstavljaju najveći energetska depo u organizmu,
- lipidi u obliku fosfolipida uz glikolipide i holesterol su u osnovi strukture lipidnog dvosloja ćelijske membraneine,
- lipidi u obliku fosfolipida i sfingolipida imaju veliku ulogu u građi neurona i prenosu nervnog impulsa,
- lipidi su esencijalni u strukturi metabolički važnih jedinjenja poput steroidnih hormona, prostaglandina i liposolubilnih vitamina A, D, E i K.

U hrani i telu, lipidi se dela na (Hall, 2021):

- neutralne masti (trigliceride),
- fosfolipide,
- holesterol,
- nekoliko drugih od manje važnosti.

Lipidni profil je panel testova krvi kojima se utvrđuje nivo značajnih lipida u krvi koji služe kao inicijalni skrining za procenu zdravstvenog stanja. Test za procenu zdravstvenog stanja na osnovu lipidnog profila uobičajeno obuhvata:

- ukupni holesterol,
- HDL
- LDL,
- trigliceride.

Metabolizam lipidnih komponenti triglicerida i holesterola možemo posmatrati odvojeno kao što je to sada i opisano, ali obzirom da se one nalaze u plazmi u sklopu lipoproteinskih čestica njihov normalni metabolizam kao i poremećaji obično se proučavaju u sklopu lipoproteinskih čestica. (Spasić i sar., 2003)

## 1.5.1. Holesterol

### 1.5.1.1. Opšti uvod

Holesterol je lipid veoma slabo rastvorljiv u vodi, na 25°C, približna količina rastvorenog holesterola je 0.2 mg/100 mL dok je koncentracija holesterola u plazmi u rasponu od 150 do 200 mg/100 mL, što je približno dvostruka količina u odnosu na glukozu u krvi (Devlin, 2015). Holesterol ima veliki broj fizičkih i hemijskih svojstava koje imaju ostale lipidne supstance u telu iako on ne sadrži masne kiseline ali je zato njegovo sterolno jezgro sintetisano od delova masnih kiselina što objanjsava ovu sličnost u osobinama (Hall, 2021). Neophodan je konstitutivni element ćelijskih membrana, deluje kao prekursor za sintezu steroidnih hormona, vitamina D i žučne kiseline (Narval et al., 2019).

Holesterol igra važnu ulogu u imunitetu gde učestvuje u regulaciji inflamatornih procesa. (Tall & Charvet, 2015). Ovaj molekul se sintetiše iz Acetil CoA a celokupna količina dobija se na dva načina. Prvi način je „*de novo*“ unutar sinteze ćelija organizma a drugi način je unošenjem hrane koja u sebi sadrži holesterol (Ikonen et al., 2006). Holesterol može biti sintetisan od gotovo svih ćelija u organizmu kroz gotovo 30 enzimskih reakcija (Göbel et al., 2020; Mullen et al., 2016).

Smatra se da je za potrebe metabolizma telo sposobno da samo sintetiše dovoljne količine holesterola što implicira da nije potrebno dodatno unošenje holesterola zarad normalnog funkcionisanja organizma (Hussain et al., 1999). Epitelne ćelije intestinuma i ćelije jetre imaju mogućnost preuzimanja holesterola direktnom apsorpcijom iz intestinalnih ćelija i žučne kiseline preko posebnog transportnog proteina NPC1L1 (Jia et al., 2011).

Holesterol se u organizmu nalazi kao slobodan i esterifikovan. Dve trećine holesterola u plazmi je u esterifikovanom obliku. Proces esterifikacije je vezan za neku od masnih kiselina dugog lanca, najčešće je u pitanju linoleička kiselina, vezana estarskom vezom na OH grupu na C3A prstenu i njen ostatak pojačava hidrofobnu osobinu holesterola. (Devlin, 2015). Estri holesterola u plazmi i u ćelijama podležu neprekidnim procesima hidrolize i reesterifikacije.

Povećani holesterol može biti konvertovan u oksisterole putem procesa oksidacije ili može biti esterifikovan i deponovan kao holisteril ester u lipidnim kapljicama. (Chang et al., 2009). U tkivima koja su sposobna za stvaranje steroida poput adrenalnih žlezda i testisa, holesterol može biti konvertovan u steroidne hormone. (Luo et al., 2019). Intracelularna metabolička homeostaza holesterola se održava kompleksnom mrežom koja reguliše biosintezu holesterola, preuzimanje, efluks, konverziju, esterifikaciju i transport (Chang et al., 2006).

Metabolizam holesterola je direktno vezan za žuč. Razlog tome je steroidno jezgro za koje ne postoji drugi katabolički put koji ga raskida tako da sintetisan ili unet hranom, holesterol može samo da se dalje metaboliše u žučne kiseline i u tom obliku eliminiše putem žuči u gastrointestinalni trakt. (Chiang et al., 2020). Sa zdravstvenog aspekta, važno je da se vrednosti holesterola nalaze u granicama normale. Između ostalog, povišeni nivoi holesterola u krvi, (prvenstveno LDL) se povezuju sa aterosklerozom (Chistiakov et al., 2017) dok njegov manjak može uticati na smanjenu produkciju polnih hormona testosterona i estrogena (Schade et al., 2020).

### 1.5.1.2. HDL i LDL

Holesterol ne može da se rastvori u krvi obzirom da je lipid i stoga za njegov transport telo rešava ovaj problem time što stvara lipoproteinsku strukturu. Tokom 1950-ih i 1960-ih godina pronađena su dva glavna lipoproteinska prenosnika holesterola: LDL i HDL (Goldstein & Brown, 2009). Posmatrajući ukupan udeo proteina u ovim lipoproteinskim molekulima, u prvom slučaju kada je udeo proteina visok, tada govorimo o lipoproteinu velike gustine HDL poznatijem kao dobrom holesterolu. U drugom slučaju kada je udeo proteina nizak, govorimo o LDL tj. lošem holesterolu (Cerqueira et al., 2016). Molekuli HDL i LDL deluju preko svojih posebnih receptora (Nofer, 2015; Goldstein & Brown, 2009).

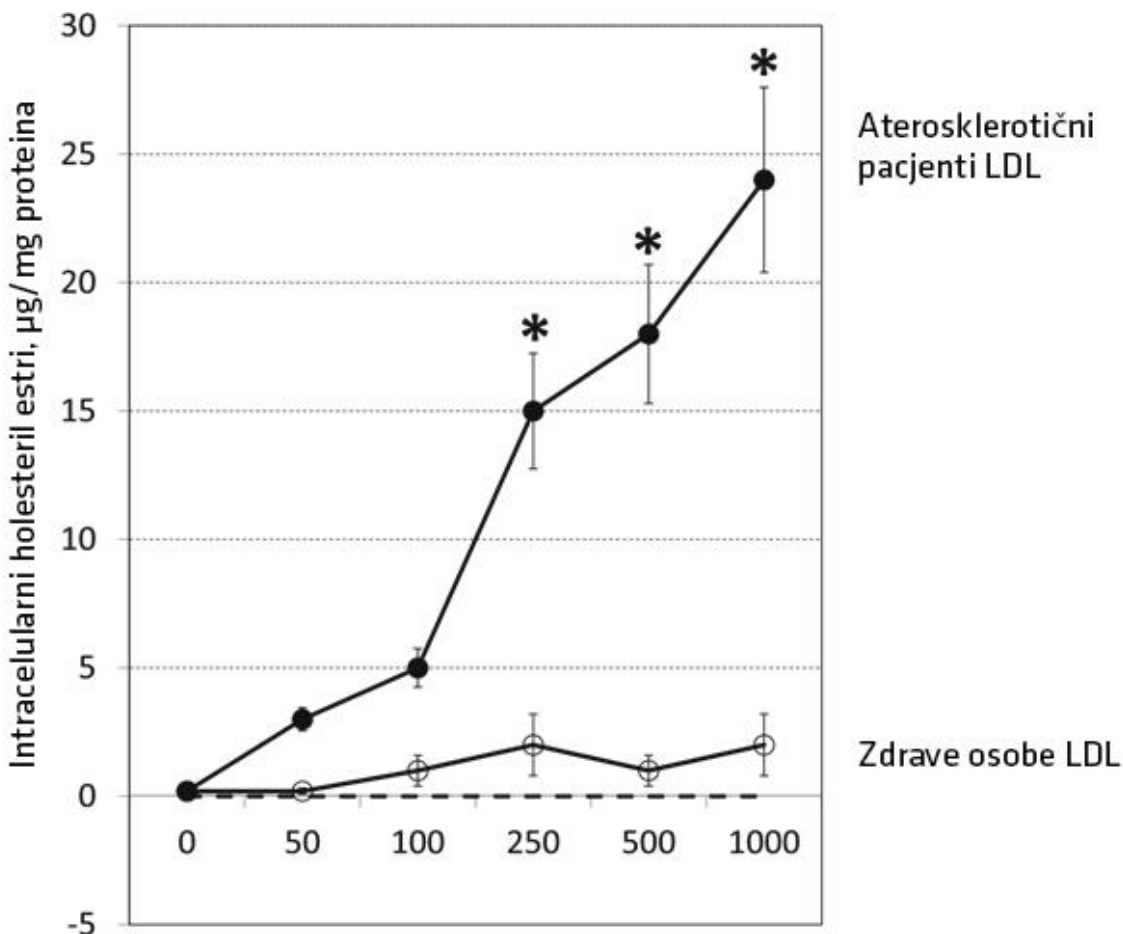
Suštinska razlika delovanja HDL i LDL se objašnjava vrstom apolipoproteina koji su deo njihove strukture. Apolipoproteini su odgovorni za transport triglicerida, fosfolipida, holesterola i holesterolskih estara između tkiva (Trajkovska, 2017). Povratni transport holesterola je proces u kome se holesterol kreće iz ekstrapatičkih tkiva nazad u jetru gde dolazi do njegove ekskrecije i taj proces je vezan za HDL čiju glavnu komponentu čini apolipoprotein (apo)A-I, (van der Vorst, 2020). Za proces transporta holesterola od jetre do ciljanih tkiva su zaduženi ne - HDL lipoproteini koji sadrže molekul apoB (Sirwi & Hussain, 2018)

Vrlo važan mehanizam kontrole sinteze holesterola se obavlja preko LDL receptora zbog čijeg pronalaska Michael S. Brown i Joseph L. Goldstein dobijaju Nobelovu nagradu. Uprošćeno gledano ovaj veoma složen proces se inicira delovanjem LDL na svoj receptor gde ovaj novi molekularni kompleks ulazi u ćeliju u kojoj se LDL otpušta a receptor se vraća u membranu. Konačni metabolizam LDL je slobodan holesterol i masne kiseline dugog lanca pri čemu slobodni holesterol inhibira aktivnost enzima HMG CoA reduktaza i sintezu holesterola (Goldstein & Brown, 2009). U jednom trenutku akumulirani intracelularni holesterol će inhibirati povratak LDL receptora na površinu ćelije, čime se reguliše broj raspoloživih receptora. Na ovaj način se sprečava dalje preuzimanje i akumulacija holesterola u ćelijama.

Visoki nivoi LDL posebno u kombinaciji sa nižim nivoima HDL i mogu da dovedu do ateroskleroze koja predstavlja glavni uzrok kako za srčanu ishemiju tako i za cerebrovaskularna oboljenja (Cerqueira et al., 2016; Chistiakov et al., 2017) (sl. 12)

Na razgradnju HDL u plazmi utiče endotelijalna lipaza, koja pripada familiji lipaza i njena količina je u obrnutoj proporciji sa pomenutim nivoom HDL (Choi et al., 2002). Ona katališe hidrolizu HDL i olakšava njegovo uklanjanje iz cirkulacije. (Huang et al., 2010)

Važno je napomenuti da holesterol unet kroz ishranu i njegova povezanost sa kardiovaskularnim oboljenjima je i dalje kontraverzna u naučnim i javnim krugovima (Soliman et al., 2016).



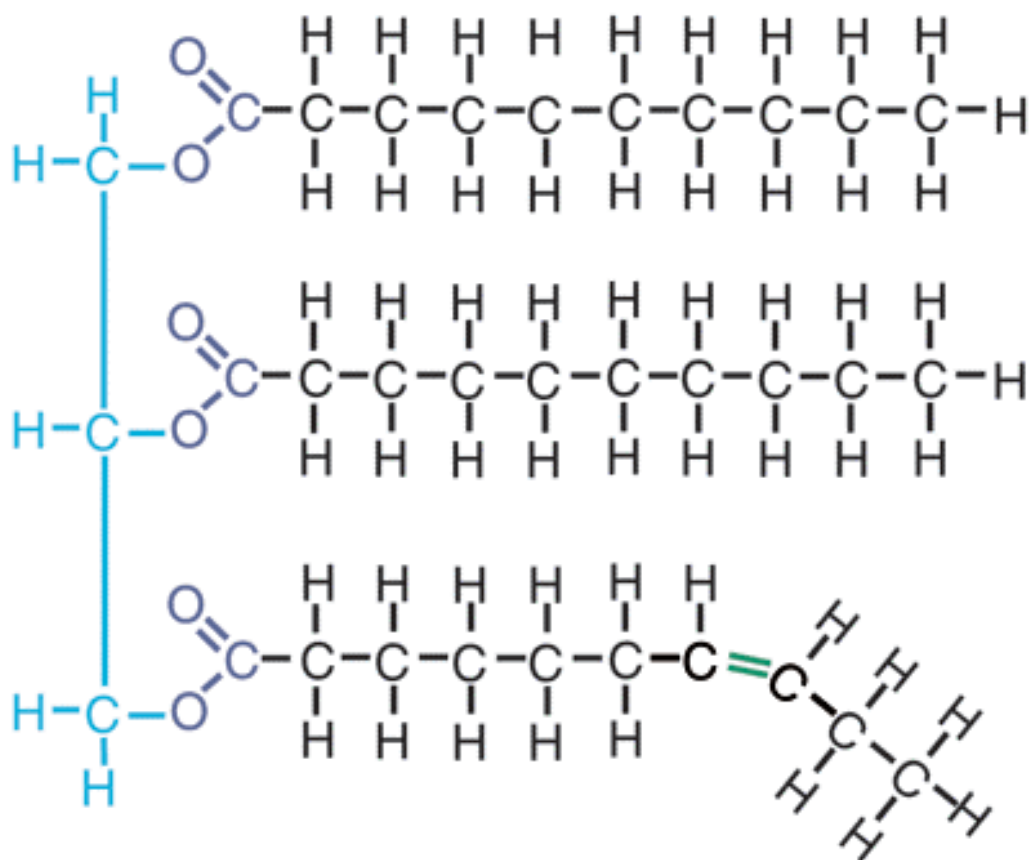
Slika 12. Intracelularni nivoi holesterola kod aterosklerotičnih pacijenata u porećenju sa zdravim osobama (Chistiakov et al., 2017)

### 1.5.2. Trigliceridi

Trigliceridi (TG) su estri glicerola i tri masne kiseline i čine najveći deo adipoznog tkiva kod čoveka. Molekul glicerola ima tri hidroksilne (OH) grupe na koje se vezuju karboksilne (COOH) grupe masnih kiselina i tako stvaraju estarske veze (Pundir et al., 2013) (sl 13). Trigliceridi su nerastvorljivi u vodi i u plazmi se transportuju u vidu lipoproteinskih čestica. Kao hidrofobne supstance trigliceridi su inkorporirani u jezgro ovih čestica. Sintaza triglicerida odvija se u jetri, adipoznom tkivu i intestinumu. Prekursori i metabolički putevi u ovim organima se delimično razlikuju. (Spasić i sar., 2003)

Jetra stvara molekule TG i kao takve ih delimično odvaja u sopstvene zalihe u manjoj meri ali prvenstveno na taj način eksportuje esterifikovane molekule masnih kiselina u formi VLDL čestica koje se dopremaju do mišićnog i masnog tkiva zavisno od nutritivnog statusa, pri čemu u stanju gladovanja dolazi do aktiviranja i preuzimanja masnih kiselina iz adipoznog tkiva dok će postprandijalna akumulacija UH dovesti do njihove konverzije u trigliceride (Alves - Bezzera & Cohen, 2019).





Slika 13. Molekul triglicerida (Pundir, 2013)

Veličina i gustina lipoproteinskih čestica zavisi od sadržaja triglicerida u njima i uglavnom je odraz unete hrane i njenog masnog sastava. Trigliceridi sintetisani na ovaj način se nazivaju endogeni TG.

Uneti hranom, TG se u digestivnom traktu vare uz pomoć gastrične lipaze i kao produkt nastaju monogliceridi i SMK. Potom dolazi do emulzifikacije, rastvaranja pomoću žučne kiseline i transporta do intestinalnih resica za apsorpciju. Posle apsorpcije u enterocitima se ponovo sastavljaju u TG i pakuju sa holesterolom u hilomikrone, najveće lipoproteine. Dalje su transportovani kroz limfni sistem u cirkulaciju (Smith & Lieberman, 2004). U kapilarima adipoznog i mišićnog tkiva apolipoprotein C-II na hilomikronu aktivira endotelijalnu lipoproteinsku lipazu gde se konvertuje 90% hilomikronskih TG na masne kiseline i glicerol koje dalje preuzimaju mišićne i masne ćelije za dalju upotrebu kao energetski izvor ili kao energetski depo (Lieberman & Marks, 2009; Hall, 2021; Shiau et al., 1985).

Katabolizam triglicerida iz masnog tkiva je zavistan od energetskog bilansa organizma, drugim rečima, metabolizam triglicerida se razlikuje u stanju gladovanja od postprandijalnog stanja. Adipozna triglicerid lipaza (ATGL) je ključni enzim za oslobađanje masnih kiselina iz TG depoa tokom intracelularne lipolize (Trites et al., 2019; Cerk et al., 2018)

Visoki nivoi TG u krvi se povezuju sa aterosklerozom, srčanim oboljenjima. Ovo negativno delovanje TG je potrebno sagledati kroz povezanost sa nivoima HDL pri čemu je rizik delimično povezan sa inverznim odnosom između nivoa TG i HDL u plazmi (Pundir et al., 2013). Granični nivo normale TG u krvi se smatra količina od 150 mg/dl, dok se vrednosti preko 500 mg/dl, između ostalog, povezuju sa oboljenjima poput pankreatitisa, uvećanja jetre i uvećanja slezine (Haim et al., 1999) (tab. 3)

*Tabela 3. Vodič za interpretaciju nivoa TG u krvi (American Heart Association, 2009)*

Nivo (mg/dL)	Nivo (mmol/L)	Interpretacija rizika
<150	<1.69	Nizak
150-199	1.70-2.25	Granicno visok
200-499	2.26-5.65	Visok
>500	>5.65	Veoma visok

Trigliceridi se hidrolizuju na glicerol i masne kiseline. Glicerol po ulasku u tkivo prelazi u glicerol-3-fosfat i na taj način ulazi u glikolitički put razgradnje dok je sudbina masne kiseline proces  $\beta$ -oksidacije i razgradnja do acetil CoA, koji završava svoj put u Krebsovom ciklusu (Hall, 2021)

## 2. Dosadašnja istraživanja

### 2.1. Pregled dosadanjih istraživanja

Pregledom naučne literature koja za predmet istraživanja ima razne vrste dijeta, uočava se da preovladavaju radovi koji ispituju njihov uticaj na TM i TS uz praćenje određenih zdravstvenih biohemijskih pokazatelja dok uzorak čini uglavnom gojazna populacija. Ta motivacija je razumljiva uzevši u obzir pandemijske karakteristike ove pojava i negativne zdravstvene posledice koje ona nosi sa sobom, što utiče ne samo na pojedinca već i na društvo u celini. Manji broj istraživanja se bavi uticajem različitih oblika dijeta na zdravoj populaciji, koja obuhvata sportski i rekreativno aktivne individue. Popularizacijom LCHF dijeta, posebno onih baziranih na mastima životinjskog porekla (Astrup et al., 2020), otvorilo se jedno veliko poglavlje za nova istraživanja koja se zbog kompleksnosti ove teme granaju u više pravaca.

Dijete bazirane na LCHF makronutrijentnom pristupu za razliku od uobičajenih vidova ishrane imaju specifično delovanje na ljudsko telo koje se ogleda u adaptaciji organizma na povećani unos masti i posledično povećano iskorišćavanje ovog makronutrijenta u dobijanju energije za metaboličke procese. Drugi poseban uticaj LCHF dijeta u poređenju sa uobičajenim načinom ishrane jeste njihovo delovanje na hormonalni profil. Insulin je hormon koji ima direktan uticaj na TS ali je njegovo delovanje još važnije sagledati iz zdravstvenog aspekta u smislu poremećaja u njegovom izlučivanju i pojavi šećerne bolesti - dijabetesa. Iz tog razloga uticaj smanjenog unosa UH kod LCHF dijeta na izlučivanje insulina (Veech, 2003) je jedan od glavnih pravaca kojima se bavi najveći deo istraživanja vezanih za LCHF ishranu.

Pored uticaja na insulin, LCHF dijete značajno deluju i na izlučivanje testosterona budući da su LCHF dijete u odnosu na uobičajenu ishranu bogatije holesterolom koji je glavni prekursor u sintezi ovog hormona (Santos, 2017). Iako smanjeno izlučivanje testosterona sa zdravstvenog aspekta na prvi pogled ne deluje alarmantno u odnosu na poremećaj u izlučivanju insulina i dijabetes, ne treba zanemariti veoma važne aspekte delovanja ovog hormona na zdravlje i stanje opšte dobrobiti čovek.

Budući da KD spada u poseban vid LCHF dijete koju karakteriše stanje NK i povećana koncentracija KT u cirkulaciji, ona usled te specifičnosti bitno razlikuje od LCHF dijeta i jedan pravac istraživanja je karakterističan samo za proučavanja njenih svojstava, preventivno uticaja KT.

Potrebno je istaći da su prva istraživanja uticaja KD bila vezana za zdravlje, odnosno potencijal KT da utiču na smanjenje simptoma epilepsije (Martin-McGill et al., 2018). Pored epilepsije danas se proučava terapijski uticaj KD i na neurološka oboljenja (Alchajmer, Parkinson, moždana trauma), određene vrste kancera, policistični sindrom jajnika, kardiovaskularne rizike, akne, kao i na već pomenutu gojaznost i dijabetes (Paoli et al., 2013). Pored pomenutih zdravstvenih aspekata jedan pravac istraživanja je usmeren na ispitivanje mnogobrojnih metaboličkih signalnih funkcija KT (Newman & Verdin, 2014).

Posmatrano sa aspekta sporta i fizičkih sposobnosti, uticaj LCHF i KD na izlučivanje hormona koji imaju uticaj na TS i jačinu mišićne kontrakcije uz potencijal KT za produkciju ćelijske energije kao alternative za glukozu u nedostatku UH u ishrani i smanjenim glikogenskim depovima (Pinckaers et al., 2017; Phiney, 1983) daje fiziološku opravdanost za dalja istraživanja

uticaja ovog načina ishrane u uslovima fizičkog vežbanja. Izdvajaju se tri oblasti uticaja dijeta koji su od značaja za sport i fizičke sposobnosti:

- uticaj dijeta na TS,
- uticaj dijeta na obezbeđivanje energije za mišićni rad,
- uticaj dijeta na hormonalni odgovor organizma.

S obzirom da je veliki broj sportova po svojoj prirodi kompleksan i zahteva ispoljavanje više motoričkih sposobnosti na relativno visokom nivou, između ostalog i mišićnu silu, snagu i izdržljivost, nije lako izdvojiti samo jedan aspekt na koji utiče promena dijetalnog režima. Kad govorimo o primeni različitih dijeta kod sportista, moramo uzeti u obzir i trenažne procese i sportski ciklus u kome se sportista nalazi.

Dijeta sa povećanim unosom masti u koje spadaju LCHF i KD je prvobitno bila predmet istraživanja u kojima dominira izdržljivost uz relativno niži intenzitet mišićnog rada. U takvim okolnostima značajno povećana adaptacija organizma na povećan unos i sagorevanje masti ima svoje logično fiziološko uporište (Yeo et al., 2011).

Celokupnu energetska sliku u pogledu iskorišćavanja UH i masti u mišićnoj kontrakciji treba sagledati iz dva ugla. Prvi je da su masti po jedinici mase energetski više nego duplo potentniji od UH. Drugi možda i važniji ugao gledanja je taj da energetski depo u telu koji se nalazi u mastima, daleko nadmašuje energetski potencijal glikogenskih depoa u mišićima i jetri (Newman et al., 2014).

Zagovornici primene LCHF dijeta u sportu vode se logikom da su masti iz navedenih razloga bolji izvor energije za fizičko vežbanje. Problem nastaje u limitiranom enzimskom kapacitetu prilagođavanja ćelije na sagorevanje određenog energetskog supstrata, tako da ćelijska adaptacija na sagorevanje masti može da smanji kapacitet iskorišćavanja UH. Time se negativno utiče na sposobnost vežbanja umerenim i visokim intenzitetom u kojima se energija za mišićnu kontrakciju prvenstveno dobija kroz glikolitičke metaboličke procese (Pinckaers et al., 2016). Zbog kompleksnosti metaboličkih procesa i specifičnosti zahteva fizičkog vežbanja po pitanju intenziteta i trajanja mišićne kontrakcije, uočena je nedoslednost u rezultatima uticaja LCHF i KD u uslovima različitih sportskih aktivnosti i različitog niva trenažnog iskustva (Zajac et al., 2014; Burke et al., 2017; Burke, 2021).

Kod pomenih fizičkih aktivnosti umerenog i visokog intenziteta, posebna tema je kombinacija KD i vežbanja sa opterećenjem u cilju mišićne hipertrofije ili očuvanje stečene mišićne mase i mišićne sile u hipokaloričnim uslovima. Mali broj radova je do sada imao fokus na ovu oblast. Vežbanje sa opterećenjem je postalo standard kao dopunski vid treninga u većini sportova a takođe svedočimo i ogromnu popularnost rekreativnog vežbanja u teretani.

Iskusni vežbači u trenigu sa opterećenjem ostvaruju više vrednosti laktata u poređenju sa manje iskusnim (Crewther et al., 2006) što ukazuje na glikolitičku adaptaciju treniranih mišića. Ovakav nalaz ide u prilog potvrdi činjenice da su glikolitički izvori primarni izvor energije za ovakav tip vežbanja. Kada na takav zaključak dodamo značajno niže nivoe glikogenskih depoa u mišićima kod primene KD (Phinney et al., 1983), može se očekivati negativan efekat KD na organizam sem u slučaju da KT mogu da preuzmu deo funkcije koju

obavlja glikoliza prevashodno u mišićima. Nekolicina istraživanja bavila se ovom tematikom sa delimično različitim dizajnima studije.

Prvo istraživanje koje je poredilo KD naspram klasične zapadne dijetu u uslovima vežbanja u teretani uradili su Wilson et al., (2017). Uzorak su činili mladići fakultetskog uzrasta. Ova studija za razliku od ostalih ima u svom dizajnu dve nedelje adaptacije na KD bez vežbanja. Posle toga je sledio nadgledan trening u teretani u trajanju od 8 nedelja pri KD režimu dok je kontrolna grupa sprovodila klasičnu zapadnu dijetu bogatu sa UH. Posle eksperimentalne faze KD grupi su ponovo uvedeni UH. Dijete između grupa su se razlikovale po unosu masti i UH dok su bile ujednačene u unosu proteina. Standardna zapadna dijeta se sastojala od 20% kalorija iz proteina, 55% iz UH i 25% iz masti. Grupa na KD je unosila 20% kalorija iz proteina, 5% iz UH uključujući vlakna i 75% iz masti. Kao rezultate su dobili napredak obe grupe u mišićnoj sili i poželjne promene TS (povećanje BKTS i smanjenje MKTS) bez razlika između grupa. Ovo je prvo istraživanje koje je pokazalo da KD može da se ravnopravno nosi sa standardnom zapadnom dijetom u uslovima rada u teretani pri čemu nije smanjivan ukupan kalorijski unos.

Nešto drugačije dizajnirano istraživanje uticaja KD primenjuju Sawyer et al., (2013) ispitujući dejstvo kratkotrajne restrikcije UH u trajanju od nedelju dana na parametre mišićne sile i mišićne snage. Pored testiranja jačine stiska, vertikalnog skoka, maksimalno podignutog tereta u potisku sa grudi na ravnoj klupi i u čučnju, u testiranju su obuhvaćeni i repetitivni maksimumi u potisku sa grudi na ravnoj klupi i Wingejtov anaerobni test na bicikl ergometru u trajanju od 30 sekundi. Uobičajena dijeta koja se sastojala od 22.2% proteina, 40.7% UH i 34.4% masti zamenjena je izuzetno restriktivnom KD sa 35.1% proteina, 5.4% UH i 53.6% masti tokom nedelju dana kod treniranih muškaraca i žena. Ispitanici su konzumirali značajno manje kalorija u tom periodu i došlo je do gubitka TM. U takvim uslovima očuvani su parametri sile i snage. Preporuka autora odnosila se na moguću primenu KD u uslovima kada je potrebno regulisati TM u kratkom periodu zarad potreba takmičenja i da je ovakvim režimom moguće izbeći metod dehidriranja koji sa sobom povlači značajne zdravstvene rizike. Nedostatak ovog istraživanja je kratko trajanje celog eksperimentalnog programa ali su značajni rezultati očuvanja svih merenih fizičkih sposobnosti u toku prve nedelje prilagođavanja na KD kada je “keto grip” maksimalno izražen (Bostock et al., 2020).

Urbain et al., (2017) mere mišićnu silu pri fleksiji ruke na početku i posle 6 nedelja KD. Ispitanicima je bilo dozvoljeno da sastave KD prema svojim ličnim sklonostima “*ad libitum*” ali da limitiraju unos UH na maksimum u rasponu od 20 do 40g dnevno, kao i da energetska unos bude minimum 75% iz masti, 15 do 20% iz proteina i 5 do 10% iz UH. Kao rezultat ove studije zabeleženo je očuvanje mišićne sila u zglobu lakta. Nedostatak studije je izostanak propratnog trenažnog procesa.

Paoli et al., (2012) prvi praktikuje KD u realnim trenažnim uslovima vrhunskog sporta angažujući 9 elitnih sportista, umetničke gimnastičare koji su se takmičili u Italijanskoj Premijer ligi za CorpoLiberoGymnastics Team ASD iz Padove. Takav nivo takmičenja zahtevao je 30 sati trenažnih zahteva nedeljno. Dva takmičara iz grupe su nastupali za reprezentaciju. Nalazi su vrlo snažno govorili u prilog efikasnosti KD u očuvanju fizičkih sposobnosti. Sam eksperimentalni period je trajao 30 dana sa “*ad libitum*” pristupom dozvoljenim namirnicama dok je restrikcija bila unos UH sa pragom postavljenim na maksimum od 30g dnevno. Ova studija je otvorila jedno veliko pitanje o efikasnosti KT kao energetskeg supstrata u sportskim uslovima gde je trenažni intenzitet i obim bio vrlo zahtevan.

Kephart et al., (2017) odlaze korak dalje i sprovode tromesečnu studiju na uzorku krosfit vežbača. Ova studija je veoma značajna jer je jedina ispitala uticaj KD na izdržljivosti u mišićnoj sili i snazi zbog karakteristika sporta u dućem vremenskom intervalu. Sličnu studiju sprovodi i Gregory, (2017) čiji rezultati su u saglasnosti sa nalazima pomenutih prethodnih istraživanja u kojima se ne zapažaju negativni efekti KD već se beleži i napredak u mišićnoj sili uz poželjne promene TS. Sva navedena istraživanja navode nas na preispitivanje postojeće paradigme ishrane u uslovima treninga mišićne sile i snage. Nalazi pomenutih istraživanja ukazuju da je primena KD ne samo moguća već možda i efikasnija od uobičajene dijeta u uslovima treninga sa opterećenjem.

### 2.1.2. Nedostaci dosadašnjih istraživanja

Sveukupno posmatrano, kao glavni nedostaci dosadašnjih istraživanja na temu primene KD u uslovima fizičkog vežbanja mogu se izdvojiti nekoliko važnih činjenica.

Autori većine dosadašnjih istraživanja su kao kontrolne grupe u proceni efikasnosti KD upotrebljavali dijetu sa visokim sadržajem UH (Volek et al., 2016, Wilson et al., 2017). To sa jedne strane jeste opravdano gledište zbog učestalosti upotrebe ovakvog uobičajenog načina ishrane ali postoje dva razloga zbog kojih ovakav pristup može da se opravdano dovede u pitanje dobijanja pravog odgovora na pitanje efikasnosti KD u trenajnim uslovima..

Prvi je da se s obzirom na veliku razliku KD i standardne zapadne dijetu u odnosu makronutrijenata koji utiču na hormonski odgovor (testosteron i insulin) i na zalihe glikogena, praktično pojavljuju 3 nove varijable od uticaja na mišićnu silu i TS. Iz toga proishodi drugi još važniji razlog a to je da zbog pomenutih promena u varijablama testosterona, insulina i glikogenskih depoa do sada nigde nije optimalno izolovan uticaj KT u relativno izjednačenim dijetalnim uslovima koji bi dali približno jednak hormonalni odgovor kao i približno jednak nivo glikogenskih depoa. Samo u tom slučaju bi mogli da se izoluju efekti KT pri čemu bi njihovo potencijalno delovanje moglo jasnije da se uoči i ispita. Ovi efekti se odnose na potencijal KT kao goriva u mišićnim kontrakcijama visokog intenziteta kao i na uticaj na povećanu potrošnju masnog tkiva i očuvanje mišićnog tkiva u hipokalorijskim uslovima pri sniženim glikogenkim depovima..

Sledeći vrlo važan aspekt je nivo NK i njegovo merenje. U većini dosadašnjih istraživanja NK je uglavnom praćena pomoću keto štapića za detekciju prisustva KT u urinu, što po nekim autorima nije dovoljno precizan metod (Laffel, 1999) i samim tim podaci nisu dovoljno pouzdani. S obzirom na fluktuaciju unosa tečnosti kod individua koncentracija KT u urinu može značajno da varira. Manji broj istraživanja koristi direktno merenje nivoa KT iz krvi čime se rešava ovaj istraživački problem.

Nedostatak u dostadašnjim istraživanjima jeste i kriterijum za potreban ili optimalan nivo NK posebno kada je uticaj KD ispitivan u uslovima sportskih aktivnosti gde je energetska zahtev na nivou mišićne ćelije povišen. Kod sportova izdržljivosti u kojima povećanje adaptacije mišićnog tkiva na iskorišćavanje SMK u uslovima sniženih glikogenskih depoa (Phinney i sar., 1983) niži nivo NK može dati pozitivne efekte s obzirom na to da u takvim uslovima SMK mogu da zadovolje najveći procenat zahteva za potrebnom količinom energije u jedinici vremena usled prirode aktivnosti koja zahteva mišićne kontrakcije relativno slabijeg intenziteta. U tom slučaju se čini da nivo NK nije presudan i samim tim njihov viši nivo nije neophodan. Sa druge strane, sportovi koji zahtevaju maksimalne i submaksimalne kontrakcije relativno dužeg trajanja su

visoko zavisni od glikolitičkih procesa i snižen nivo glikogena u mišićima ne može da se nadoknadi metabolizmom SMK zbog njihove nedovoljne brzine u produkciji energije potrebne za mišićnu kontrakciju. U tom slučaju od suštinskog je značaja dostupnost KT kao potencijalne alternative za glukozu što može da se postigne samo jasno određenim adekvatnim nivoom KT u krvi.

Moguće je da donji prag za NK od 0.5 mmol/L nije dovoljan u uslovima treninga visokog intenziteta. Na ovaj nedostatak da KD nema dovoljnu snagu KT da isprati zahteve submaksimalnih i maksimalnih mišićnih kontrakcija u relativno dužem trajanju upućuju neki autori (Wilson et al., 2017) koji smatraju da KD ima potencijal da zadovolji potrebe i visoko intenzivnog treninga do tada baziranog na glikogenskim depoima ali samo u slučaju ako je nivo NK optimalan. Ovaj nedovoljno definisan prag NK u uslovima intenzivnog treninga može da bude jedan od razloga nedoslednosti rezultata dosadašnjih istraživanja uticaja KD u sportskim aktivnostima.

Nadovezujući se na elaboraciju nedovoljno visokog nivoa KT, važno je dodati i problem vremena potrebnog za optimalnu adaptaciju na KD. Tek kada bi se zadovoljio i taj zahtev mogli bi da se obezbede potrebni uslovi u kojima KD može da ispolji svoj pun potencijal.

Početna slabost i malaksalost u adaptaciji na KD su kao propratni simptomi poznatiji kao “keto grip“ koji traju od jedne do četiri nedelje (Bostock et al., 2020). Ovaj vremenski okvir može se koristiti kao minimalni period potreban za prvu značajniju adaptaciju na ovaj način ishrane ali za optimalnu adaptaciju tela na KD u smislu prilagođavanja na nivou svih telesnih funkcija za sada nemamo dovoljno podataka da bi mogli sa relativnom sigurnošću govorimo o tome. Na osnovu mišljenja mnogih autora taj period za punu adaptaciju na KD se mora meriti u mesecima a ne u nedeljama.

Neki autori su problem adaptacije na KD u uslovima njene primene u kombinaciji sa intenzivnim fizičkim vežbanjem delimično rešili time što su izdvojili uvodni period za prilagođavanje pri čemu nije bilo fizičkih aktivnosti (Wilson et al., 2017).

Ovakav pristup može da se primeni kod prethodno sedentarne populacije gde se fizička aktivnost naknadno ubacuje u raspored ali ovaj scenario nije realan kod sportista kojima svaki prekid ili značajno smanjenje fizičkih aktivnosti direktno utiče na ciklus u pripremnom periodu. Neadekvatnost ovakvog rešenja je još naglašenija u uslovima trajanja takmičarskog perioda. Kada se potpuno sagleda gotovo neizbežan period potreban za prilagođavanje na ovakav režim ishrane, koji god način uvođenja KD kod sportista da se izabere i primeni ima svoje moguće negativne posledice, bilo da je reč o potpunom prekidu trenažnog procesa na određen vremenski period ili smanjenoj sposobnosti izvođenja trenažnih zadataka ako ne dolazi do prekida.

Poseban problem u izučavanju svih LCHF dijeta je da one beleže početni rapidan pad TM u poređenju sa uobičajenim dijetama koji je povezan sa gubitkom glikogena i vode, što se na aparaturi (DXA, BIA) može prikazati kao pad BKTS i mišićne mase, tako da su ti rezultati vrlo osjetljivi za tačnu interpretaciju (Landry et al., 2021) što predstavlja veliki nedostatak u prikupljanju tačnih informacija uticaja LCHF ketogenog i neketogenog pristupa ishrani vezano za podatke o TS.

### 3. Problem, predmet, cilj i zadaci istraživanja

Na osnovu pregledane literature izdvojena su 4 glavna problema ovog istraživanja, odnosno pitanja na koje je potrebno dati odgovor.

Prvi problem ovog istraživanja predstavlja uticaj hipokalorične KD na trening za hipertrofiju i očuvanje mišićne sile. Pregledom dosadašnjih istraživanja može se zaključiti da u KD opada nivo rezervi mišićnog glikogena i da se na taj način direktno utiče na energetske rezerve u samim mišićima koje su potrebne za izvođenje mišićnih kontrakcija visokog intenziteta. U ovakvim uslovima smanjenih kapaciteta energetskih rezervi problem predstavlja potencijal KT kao goriva za mišićnu kontrakciju sa ciljem zamene za umanjeni nivo glikogena ne bi li se održao nivo zadatih trenažnih zadataka za održavanje mišićne mase i posleđično za očuvanje nivoa mišićne sile.

Drugi problem je postizanje adekvatnog nivoa NK (hiperketonemija) koji bi mogao da ostvari svoj metabolički potencijal prvenstveno na mišićnu kontrakciju s obzirom da se KT ne deponuju unutar mišićne ćelije već dolaze iz cirkulacije gde je njihov ulazak u mišićnu ćeliju do određenog nivoa u pozitivnoj korelaciji sa njihovom koncentracijom u plazmi.

Treći problem je izolovanje KT i njihovih potencijalnih efekata na TS u očuvanju mišićne mase i BKTS (Koutnik et al., 2019; Evans et al., 2017) kao i u eliminaciji MKTS (Vargas et al., 2017). Dosadašnja literatura navodi potencijalna svojstva KT na očuvanje muksulature i BKTS a eventualni poželjni metabolički efekti na potrošnju masti nisu dovoljno ispitivani u približno jednakim makronutritivnim odnosima.

Četvrti problem je uticaj LCHF ketogenog i neketogenog pristupa ishrani na hormone testosteron i insulin koji imaju direktan uticaj na TS i posredno na mišićnu silu (Finkelstein et al., 2013). Značajno sniženi nivoi UH mogu uticati na izlučivanje insulina dok značajno povišeni unos zasićenih masti može uticati na produkciju testosterona.

Na osnovu dosadašnjih istraživanja i postavljenih problema formulisani su predmet cilj i zadaci ovog istraživanja.

*Predmet istraživanja* je hipokalorična ketogena dijeta

*Cilj istraživanja* je ispitati uticaj hipokalorične ketogene dijete na ispoljavanje mišićne sile, telesni sastav, hormonalni, lipidni profil i nivo glikemije u krvi.

*Zadaci istraživanja* potrebni za realizaciju postavljenog cilja istraživanja su podrazumevaju:

- formiranje grupa ispitanika na osnovu zadatih kriterijuma,
- familijarizaciju ispitanika sa eksperimentalnom procedurom – trenažnim i dijetalnim programom, testovima,
- upoznavanje ispitanika sa svim testovima koji će biti primenjeni i sprovođenje nadgledanog dijetalnog i trenažnog programa,
- sprovođenje i kontrolu eksperimentalnog procesa,
- periodično prikupljanje odnosno merenje parametara od značaja,
- statističku obradu podataka,
- interpretaciju rezultata.



#### 4. Hipoteze istraživanja

Na osnovu dosadašnjih istraživanja i u skladu sa navedenim problemom, predmetom, ciljevima i zadacima istraživanja formulisane su sledeće hipoteze:

*H<sub>1</sub>: Primena hipokalorične ketogene dijeta kod sredovečnih treniranih muškaraca očuvaće mišićnu silu.*

*H<sub>2</sub>: Očekuje se značajan efekat hipokalorične ketogene dijeta na komponente telesnog sastava.*

*H<sub>2.1</sub>: Tokom dijetetsko – trenažnog programa očuvaće se mišićna i bezmasna komponenta telesnog sastava.*

*H<sub>2.2</sub>: Tokom dijetetsko – trenažnog programa doći će do značajnog smanjenja količine i udela masne komponente telesnog sastava.*

*H<sub>2.3</sub>: Smanjenje količine i udela masne komponente telesnog sastava zavisiće od ukupnog kalorijskog unosa.*

*H<sub>3</sub>: Hipokalorična ketogena dijeta uticaće na povećanje nivoa testosterona kod sredovečnih treniranih muškaraca.*

*H<sub>4</sub>: Hipokalorična ketogena dijeta uticaće na smanjenje nivoa insulina kod sredovečnih treniranih muškaraca.*

*H<sub>5</sub>: Vrednosti varijabli lipidnog profila pri primeni ketogene dijeta kod sredovečnih treniranih muškaraca ostaće u referentnim vrednostima.*

*H<sub>6</sub>: Nivo glikemije u krvi pri primeni ketogene dijeta kod sredovečnih treniranih muškaraca ostaće u referentnim vrednostima.*

## 5. Metode istraživanja

### 5.1. Uzorak ispitanika

Uzorak ispitanika je činilo 20 sredovečnih muškaraca od 40 do 45 godina starosti. Pored pomenute starosti kriterijum za odabir je bio (Cadore et al., 2008; Paoli et al., 2015):

- trenažno iskustvo u treningu sa opterećenjem gde je minimalan staž 5 godina vežbanja u teretani i najmanje 2 godine trenažnog kontinuiteta do početka studije.
- donji prag ispoljavanja maksimalne mišićne sile sa 1RM u potisku sa ravne klupe u vrednosti svoje TM i 130% vrednosti TM u čučnju
- nepromenjen režim ishrane u proteklih 6 meseci do početka studije (bez prolongiranog kalorijskog suficita ili deficita i bez značajne promene odnosa makronutrijenata)
- dobro zdravstveno stanje bez skorijih povreda
- apstinencija od alkohola i trenažnih stimulansa za vreme trajanja studije
- dobrovoljna saglasnost za protokol studije odobren od etičkog komiteta FSFV-a (odobren zahtev zaveden pod brojem 02-2483/20-1)

### 5.2. Protokol istraživanja

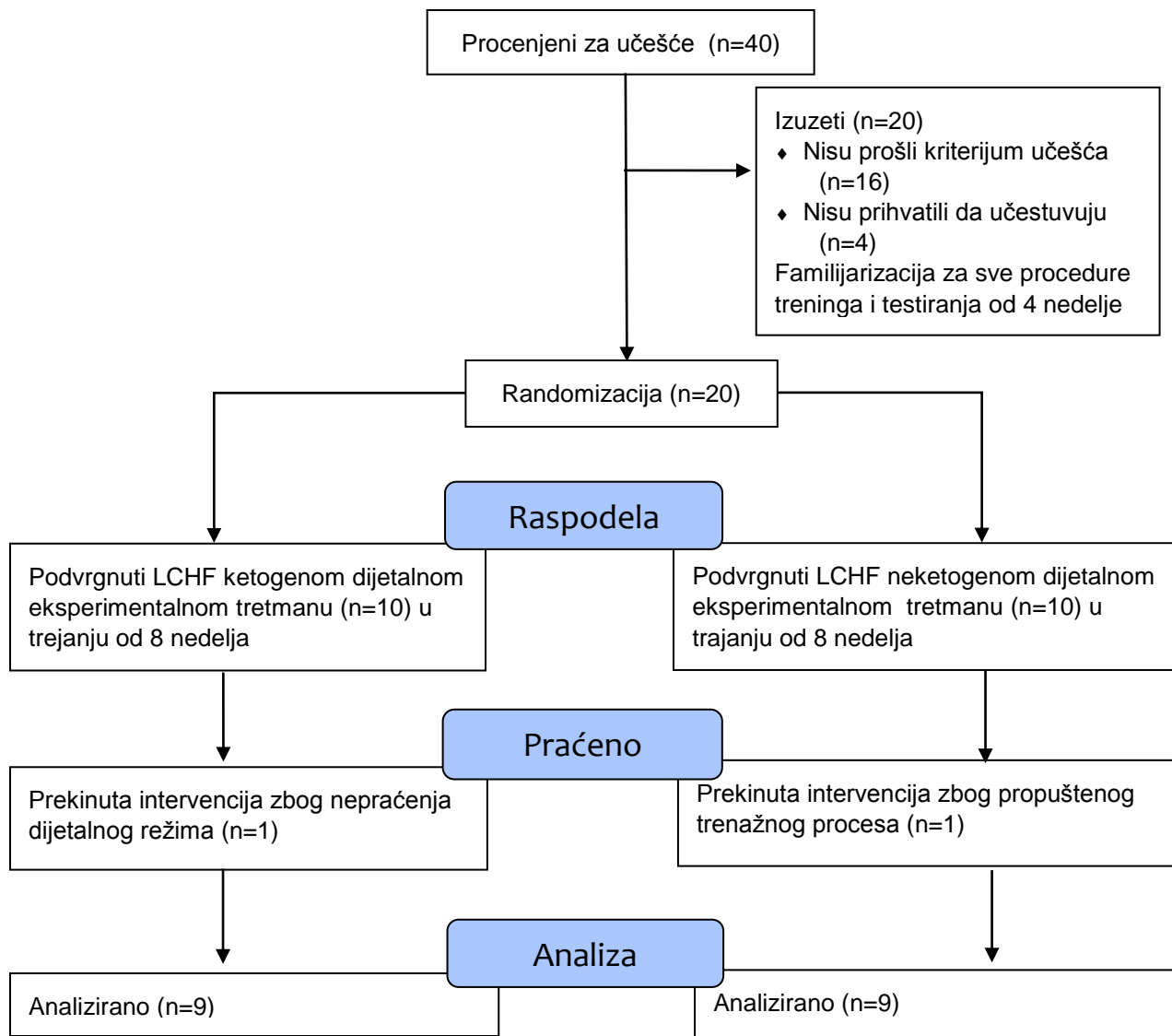
Istraživanje je bilo eksperimentalno longitudinalno sa slučajnim uzorkom. Protokol se sastojao od perioda familijarizacije u periodu od 4 nedelje nakon čega je usledila eksperimentalna faza u trajanju od 8 nedelja (sl. 14). Na početku perioda familijarizacije izvršen je lekarski pregled a ispitanici su upoznati sa svim rasporedima testiranja i objektom za vežbanje u kome je bio nadgledan trenažni proces koji je podrazumevao ujednačen izbor i redosled vežbi, njihovu zapreminu i intenzitet za svaku mišićnu grupu. U periodu familijarizacije ispitanicima je bilo naloženo da ne menjaju svoj uobičajeni režim ishrane. Posle završene 4 nedelje familijarizacije i ujednačenog trenažnog procesa ispitanici su randomizovano podeljeni u ketogenu grupu (KG) i neketogenu grupu (NKG). Nivo KT u krvi meren je nedeljeno, hormonske vrednosti dvonedeljno, mišićna sila i TS mesečno a opšti zdravstveni pregled koji je podrazumevao lipidni profil i nivo glikemije u krvi izmeren je na početku i na kraju eksperimenta.

### 5.3. Eksperimentalni tretman

#### 5.3.1. Dijetalni tretman

Obe grupe su dobile dijetalne izmene u vidu izjednačene hipokalorične ishrane sa niskim sadržajem UH, visokim sadržajem masnoća i umerenim sadržajem proteina. Razlika u unosu UH bila je minimalna između grupa ne bi li se one razlikovale samo po stanju NK. Kalorijski unos je određen tako da pokrije potrebe bazalnog metabolizma i sedentarnih aktivnosti ( $BMI \times 1.2$ ) za svakog ispitanika po Mifflin St Jeor formuli (Mifflin et al., 1990). Odnos makronutrijenata za KG bio je 20% proteini, 5% UH, 75% masti dok je za NKG taj odnos činilo 20% proteina, 15% UH, 65% masti. Svaki ispitanik je dobio kalibrisanu kućnu kuhinjsku vagu (ProfiCook PC-KW 1061). Za svaku narednu nedelju obavljana je nadgledana nabavka namirnica u istom lancu

supermarketa na dve lokacije. Ishrana je bila bazirana na mesu (govedina, teletina, svinjetina, piletina), ribi (losos, sardine, tuna), puteru, kokosovom ulju, masnim sirevima, lanenom i maslinovom ulju i zelenom povrću. Dodatne male količine UH NKG je unosila putem braon pirinča. Unos celih jaja je bio obavezan na dnevnoj bazi.



Slika 14. CONSORT dijagram eksperimentalne procedure

### 5.3.2. Trenažni tretman

Trenažni tretman je podrazumevao grupne nadgledane treninge 4 puta nedeljno pri čemu su po 2 puta nedeljno sprovedeni treninzi za gornji i donji deo tela (Tabela 5)

*Tabela 4. Nedeljni raspored treninga i vežbi za ketogenu i neketogenu grupu*

<b>Ponedeljak - Četvrtak</b>	<b>Utorak - Petak</b>
Potisak sa ravne klupe	Čučanj
Potisak sa kose klupe	Nožni potisak 45 stepeni
Pek dek masina	Nožna ekstenzija na mašini
Zgibovi sa opterećenjem	Mrtvo dizanje sa ispruženim nogama
Veslanje u pretklonu	Nožna fleksija na mašini
Vučenje na donjem koturu lat mašine	Stojeće podizanje za listove
Stojeći dvoručni biceps pregib	Sedeće podizanje mašina za listove
Biceps pregib na Skotovoj masini	Stojeći dvoručni potisak za ramena
Triceps potisak sa čela	Letenje za ramena bućicama
Triceps potisak stojeći na lat mašini	Letenje za ramena u pretklonu
Podizanje nogu iz visa	Podizanje nogu iz visa
Mašina za trbušnjake	Mašina za trbušnjake
Sve vežbe su izvođene u 3 seta	
Osnovne vežbe sa slobodnim opterećenjem 6 - 8 ponavljanja	
Pomoćne vežbe na mašinama 10-12 ponavljanja	
Odmor je trajao 60 – 90 s između serija, 2 - 3 min između vežbi	

## 5.4. Varijable i njihovo merenje

### 5.4.1. Merenje mišićne sile

#### Jednom podignut maksimalni teret (1RM)

Za testiranje 1RM korišćene su vežbe čučanj i potisak sa ravne klupe u skladu sa pravilima za uspešno izveden pokret od strane Internacionalne dizačke federacije (International Powerlifting Federation, 2019) po prethodno utvrđenoj proceduri (Wilson et al., 2017; Cadore et al., 2008; Kubo, 2019). Pre pokušaja podizanja maksimalnog tereta sprovedena je procedura zagrevanja na biciklu u tajanju od 5 minuta nakon čega su sledile vežbe oblikovanja i rastezanja specifične za svaki pokret. Potom se pristupilo specifičnom zagrevanju sa 30 %, 50% i 75% očekivanog maksimuma sa 3 minuta odmora između serija. Ispitanici su potom imali do 5 pokušaja da postignu svoj 1RM sa pauzom od 4 minuta između pokušaja dok je između vežbi napravljena pauza od 15 minuta. Testiranje je obavljeno uz nadzor stručnog lica uz odgovarajuću opremu. Detaljno verbalno objašnjenje celokupne procedure testiranja ispitanicima je praćeno vizuelnom demonstracijom kretnog zadatka. Pored glavnog merioca pomoć su sačinjavala 3 kvalifikovana pomagača (spotera). Ispitanik je sve vreme vizuelno i auditivno pratio instrukcije nadležnog merioca. Početak izvođenja pokreta davao je kvalifikovani nadležni merilac tako što je zvučni signal “kreni” istovremeno pratio pokret spuštanja prethodno uzručene ruke. Po izvedenom pokretu nadležni merilac bi dao zvučni signal “kraj” uz podizanje ruke, gde je ispitanik vratio šipku na držače. Jak verbalni podsticaj korišćen je pri svakom pokušaju podizanja maksimalnog tereta.

#### 1RM u vežbi čučanj

Pokret je izvođen tako što je ispitanik prvo zauzeo adekvatan stojeći položaj, prihvatio šipku na rameni pojas iza glave, zatim se iz potpuno uspravljenog položaja tela kontrolisano spustio u položaj čučnja i potom potpuno uspravio u početni položaj (sl. 15). Radijus pokreta je definisan gornjom i donjom tačkom. Gornja tačka je podrazumevala držanje šipke sa opterećenjem iza glave u potpuno ispravljenom stojećem položaju a donja tačka je bila položaj čučnja pri čemu je gornja površina nogu u zglobu kuka niža od gornje površine kolena (sl. 16). Da bi pokret bio ocenjen kao uspešan nije bilo dozvoljeno:

- nepoštovanje signala glavnog merioca na početku ili završetku dizanja.
- dvostruko poskakivanje u donjoj tački ili bilo koji pokret prema dole tokom pokreta ispravljanja.
- neuspešno zauzimanje uspravnog položaja sa blokiranim kolenima na početku ili završetku dizanja.
- korak nazad, napred ili pomicanje stopala bočno tokom izvođenja pokreta.
- nedostizanje prethodno definisane donje tačke pokreta.
- kontakt sa šipkom ili dizačem od strane pomagača između signala glavnog merioca.
- kontakt laktova ili nadlaktica sa nogama.
- svako ispuštanje ili bacanje šipke nakon završetka podizanja.



*Slika 15. Zadati početni i završni položaj (gornja tačka radijusa pokreta) u čučnju pri testiranju maskimalne mišićne sile*





*Slika 16. Zadati donji položaj (donja tačka radijusa pokreta) u čučnju pri testiranju maskimalne mišićne sile*

## 1RM u vežbi potisak sa ravne klupe

Pokret je izvođen tako što je ispitanik prvo zauzeo adekvatan ležeći položaja tela na ravnoj klupi, prihvatao šipku u šake sa potpuno ispruženim rukama hvatom širim od ramena, zatim kontrolisano spustio šipku sa opterećenjem do tačke dodirivanja sa grudima i potom je gurnuo u početni položaj sa potpuno ispruženim rukama. Radijus pokreta šipke sa opterećenjem je definisan gornjom i donjom tačkom. Gornja tačka je podrazumevala položaj držanja šipke sa opterećenjem sa potpuno ispruženim rukama a donja tačka je definisana njenim dodirivanje grudi. Da bi pokret bio ocenjen kao uspešan nije bilo dozvoljeno:

- nepoštovanje signala glavnog merioca na početku ili završetku dizanja.
- svaka promena u početnom položaju tokom dizanja, tj. bilo kakvo podizanje glave, ramena ili zadnjice sa klupe ili bočno pomicanje ruku na šipci.
- utapanje šipke u područje grudi nakon što je šipka nepomična na način da može da olakša podizanje.
- svako pomeranje šipke na dole tokom pokreta ispružanja.
- da šipka nije dodirlnula grudi.
- nepotpuno ispružanje ruku do potpune ekstenzije u laktovima.
- kontakt sa šipkom ili dizačem od strane pomagača između signala glavnog merioca, kako bi se podizanje olakšalo.
- svaki kontakt stopala dizača s klupom ili njenim osloncima.
- namerni kontakt između šipke i nosača šipke.





*Slika 17. Zadati početni i završni položaj (gornja tačka radijusa pokreta) u potisku sa ravne klupe pri testiranju maskimalne mišićne sile*



*Slika 18. Zadati donji položaj (donja tačka radijusa pokreta) u potisku sa ravne klupe pri testiranju maskimalne mišićne sile*

## 5.4.2. Merenje morfološkog statusa

### 5.4.2.1. Telesna visina

Za merenje TV korišćen je metod po Martinu upotrebom antropometra po standardizovanoj proceduri u stojećem stavu sa sastavljenim petama koje uz karlični zadnji deo i gornji deo leđa dodiruju antropometar dok se položaj glave zauzima tako da je Frankfutska ravan paralelna sa podlogom. Testiranje je bilo izvršeno i nadgledano od strane kvalifikovanog laboratorijskog osoblja.

### 5.4.2.2. Telesni sastav

Za merenje TS korišćen je metod BIA (Direct Segmental Multi frequency Bioelectrical Impedance Analasys) upotrebom električne vage - bioelektrične impedance (bioimpedance – In Body 720; Biospace Co., Soul, Korea) (sl. 19) na standardizovan način koji je preporučen od strane proizvođača i primenjivan u dosadašnjim istraživanjima. Testiranje je bilo izvršeno i nadgledano od strane kvalifikovanog laboratorijskog osoblja.

Zahtevi koji su bili naloženi da se ispoštuju pre merenja su (Dopsaj et al., 2017):

- ne unositi hranu minimalno 2 sata pre merenja,
- ne upražnjavanti fizičke aktivnosti 24 sata pre merenja,
- ne konzumirati alkohol 48 sati pre merenja,
- ne unositi diuretike poput kafe i čokolade 24 sata pre merenja,
- ne koristiti saunu pre merenja,
- obaviti fiziološke funkcije pražnjenja pre merenja.

Kao poslednji zahtev neposredno pred samo merenje ispitanicima je bilo naloženo da provedu 5 minuta u opuštenom stojećem položaju radi redistribucije telesnih tečnosti. Ispitanici su pre merenja biti upoznati sa procedurom koja im je bila verbalno objašnjena uz vizuelnu demonstraciju. Samo merenje je bilo obavljeno u donjem vešu bez ikakvih metalnih predmeta na sebi (ručni sat, narukvica, ogrlica i sl.). Tokom merne procedure bilo je naloženo da se po zauzimanju adekvatnog stojećeg položaja na vagi, opušteno zadrži taj položaj dok aparat analizira TS. Uz pravilan stojeći položaj za ovu proceduru, stopala su postavljena na nožne elektrode dok se ručne elektode drže u šakama uz blago odručene ruke na oko 15 cm udaljene od trupa (sl. 20) (Dopsaj et al., 2017).





*Slika 19. Aparat za merenje telesnog sastava - bioelektrična vaga InBody 720 (Biospace) sa pratećom opremom*



*Slika 20. Zadati položaj pri merenju na bioelektričnoj impedanci*

### 5.4.3. Merenje biohemijskih pokazatelja

#### 5.4.3.1. Hormonalni profil, lipidni profil i nivo glikemije u krvi

Uzorci krvi iz kojih su se analizirali hormonalni, lipidni profil i nivo glukoze u krvi bili su dobijeni punkcijom vene od strane obučениh flebotomista, ujutru u 08 h posle 12 h proteklih bez konzumiranja hrane od poslednjeg obroka da bi se izbegle dnevne varijacije (Giavarina & Lippi, 2017). Krv je bila prikupljena, prebačena u odgovarajuće epruvete za dobijanje seruma i plazme, zatim centrifugirana na 1500 G tokom 15 min na 4°C.

Dobijeni serum i plazma su čuvani na - 80 °C do analiza koja su bile urađene na aparatima Cobas c 311 i e 411 (Roche Diagnostics, Hitachi, Tokio, Japan) uz primenu metoda ECLIA i spektrofotometrije za merenje UTST, insulina, nivoa lipida u krvi (ukupni holesterol, liprotein visoke gustine (HDL), liprotein niske gustine (LDL), trigliceridi) i nivoa glikemije u krvi. Za određivanje nivoa STST korišćen je ELISA metod na čitaču RAITO RT- 2100C (Piovai Medical Lab Equipment, Nanjing, Kina). Svi hormoni su bili mereni u istom testu u duplikatu istog dana da bi se izbegla inter - esejna varijacija između testova. Norma za validnost merenja je bila intra - esejna, varijansa postavljena na manje od 5% za sve analize.



#### 5.4.3.2. Ketonska tela

Kao pokazatelj nivoa KT uzete su vrednosti BHB iz krvnog uzorka korišćenjem aparata – Precision Xtra™meter (Abbott Diabetes Care, Alameda, CA) (sl. 21). Uzorci krvi dobijeni iz prsta uzeti su u periodu od 17 do 18 h pre kolektivnog treninga. Ovo vreme je izabrano kao optimalno ne bi li se izbegla moguća greška usled uticaja jutarnjeg kortizola i treninga (Kephart et al., 2018).



Slika 21. Aparat za merenje nivoa ketonskih tela u krvi - Precision Xtra™meter (Abbott Diabetes Care)

## 5.5. Statistička obrada podataka

Na podacima za sve varijable je urađena osnovna deskriptivna statistika (Mean  $\pm$  SD). Mixed (Split plot) ANOVA sa Bonferroni post hoc testom je primenjena kako bi se utvrdio uticaj dijete na merene varijable, odnosno kako bi se utvrdile razlike u zavisnim varijablama između grupa za svaku vremensku tačku kao i za utvrđivanje razlika u zavisnim varijablama kod grupa tokom vremena. Za razlike između uvodne i eksperimentalne dijete primenjen je T test. Nivo značajnosti je podešen na  $p < 0.05$ . Za obradu statističkih podataka korišćen je program SPSS 19 (IBM).



## 6. Rezultati

U skladu sa očekivanjima pronađena je značajna interakcija grupa  $\times$  vreme samo za varijablu KT. Za obe grupe ispitanika pronađene su razlike kod grupa tokom vremena u vrednostima zavisnih varijabli TM, BKTS, MKTS, UTST, STST i insulina, dok su razlike izostale za vrednosti mišićne sile, lipidnog profila i glikemije u krvi. Nakon pronađene značajne interakcije grupa  $\times$  vreme kao i nakon dobijenog značajnog efekta faktora vreme kod obe grupe, urađene su post hoc analize po Bonferroni korekciji. Razlike između uvodne i eksperimentalne dijeta pronađene su pomoću T testa za ukupni unos kalorija, makronutrijente i dijetalna vlakna kod obe grupe.

## 6.1. Osnovni deskriptivni pokazatelji

Tabela 5. Osnovni deskriptivni pokazatelji (Mean  $\pm$  SD (cV%)) morfoloških karakteristika i mišićne sile kod ketogene i neketogene grupe

		Nedelja 0	Nedelja 4	Nedelja 8
KG	TM (kg)	87.23 $\pm$ 5.38 (6.17)	83.28 $\pm$ 4.86 (5.83)	81.17 $\pm$ 4.35 (5.36)
	BKTS (kg)	71.7 $\pm$ 3.7 (5.16)	70.2 $\pm$ 3.5 (4.98)	69.9 $\pm$ 3.6 (5.15)
	MKTS (kg)	15.5 $\pm$ 2.09 (13.4)	12.9 $\pm$ 1.7 (13.1)	11.2 $\pm$ 1.2 (10.7)
	PRK (kg)	103 $\pm$ 6.09 (5.91)	102.5 $\pm$ 5.4 (5.26)	102.2 $\pm$ 5.5 (5.38)
	ČNJ (kg)	122.5 $\pm$ 6.3 (51.4)	123.05 $\pm$ 7.4 (6.01)	121.3 $\pm$ 7.08 (5.83)
NKG	TM (kg)	89.47 $\pm$ 6.36 (7.12)	85.88 $\pm$ 3.7 (5.16)	84.09 $\pm$ 5.38 (6.4)
	BKTS (kg)	72.8 $\pm$ 4.8 (6.59)	71.6 $\pm$ 6.01 (7)	71.3 $\pm$ 4.5 (6.31)
	MKTS (kg)	16.2 $\pm$ 2.1 (12.9)	14.1 $\pm$ 1.9 (13.4)	12.7 $\pm$ 1.6 (12.5)
	PRK (kg)	106.9 $\pm$ 3.4 (3.18)	106.6 $\pm$ 3.5 (3.28)	105.8 $\pm$ 3.3 (3.11)
	ČNJ (kg)	128.05 $\pm$ 6.4 (4.99)	126.9 $\pm$ 4.8 (3.78)	126.3 $\pm$ 4.6 (3.64)

Legenda: KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; TM – telesna masa; BKTS – bezmasna komponenta telesnog sastava; MKTS – masna komponenta telesnog sastava; PRK – potisak sa ravne klupe; ČNJ – čučanj

Tabela 6. Osnovni deskriptivni pokazatelji (Mean  $\pm$  SD (cV%)) hormonalnog profila kod ketogene i neketogene grupe

		Nedelja 0	Nedelja 2	Nedelja 4	Nedelja 6	Nedelja 8
KG	UTST (ng/ml)	5.65 $\pm$ 1.04 (18.4)	6.30 $\pm$ 1.04 (16.5)	7.04 $\pm$ 1.61 (21.5)	7.47 $\pm$ 1.12 (14.9)	7.51 $\pm$ 0.82 (10.9)
	STST (pg/ml)	27.7 $\pm$ 6.2 (22.3)	31.1 $\pm$ 6.3 (20.2)	34.5 $\pm$ 8.2 (23.7)	36.7 $\pm$ 6.8 (18.5)	37.3 $\pm$ 5.3 (14.2)
	INS (mU/ml)	11.98 $\pm$ 2.98 (24.8)	6.09 $\pm$ 1.75 (28.7)	5.99 $\pm$ 1.43 (23.8)	5.86 $\pm$ 1.41 (24.06)	6.04 $\pm$ 1.43 (23.6)
NKG	UTST (ng/ml)	5.54 $\pm$ 0.91 (16.4)	6.10 $\pm$ 1.03 (16.8)	6.74 $\pm$ 0.87 (12.9)	7.19 $\pm$ 0.76 (10.5)	7.39 $\pm$ 0.71 (9.60)
	STST (pg/ml)	27.01 $\pm$ 4.4 (16.2)	30.1 $\pm$ 4.8 (15.9)	33.2 $\pm$ 4.3 (12.8)	35.4 $\pm$ 4.2 (11.8)	36.3 $\pm$ 3.6 (9.91)
	INS (mU/ml)	10.90 $\pm$ 3.23 (29.6)	6.49 $\pm$ 2.10 (32.3)	6.57 $\pm$ 1.62 (24.6)	6.37 $\pm$ 1.66 (26.05)	6.40 $\pm$ 1.53 (23.9)

Legenda: KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; UTST – ukupni testosteron; STST – slobodni testosteron; INS – insulin

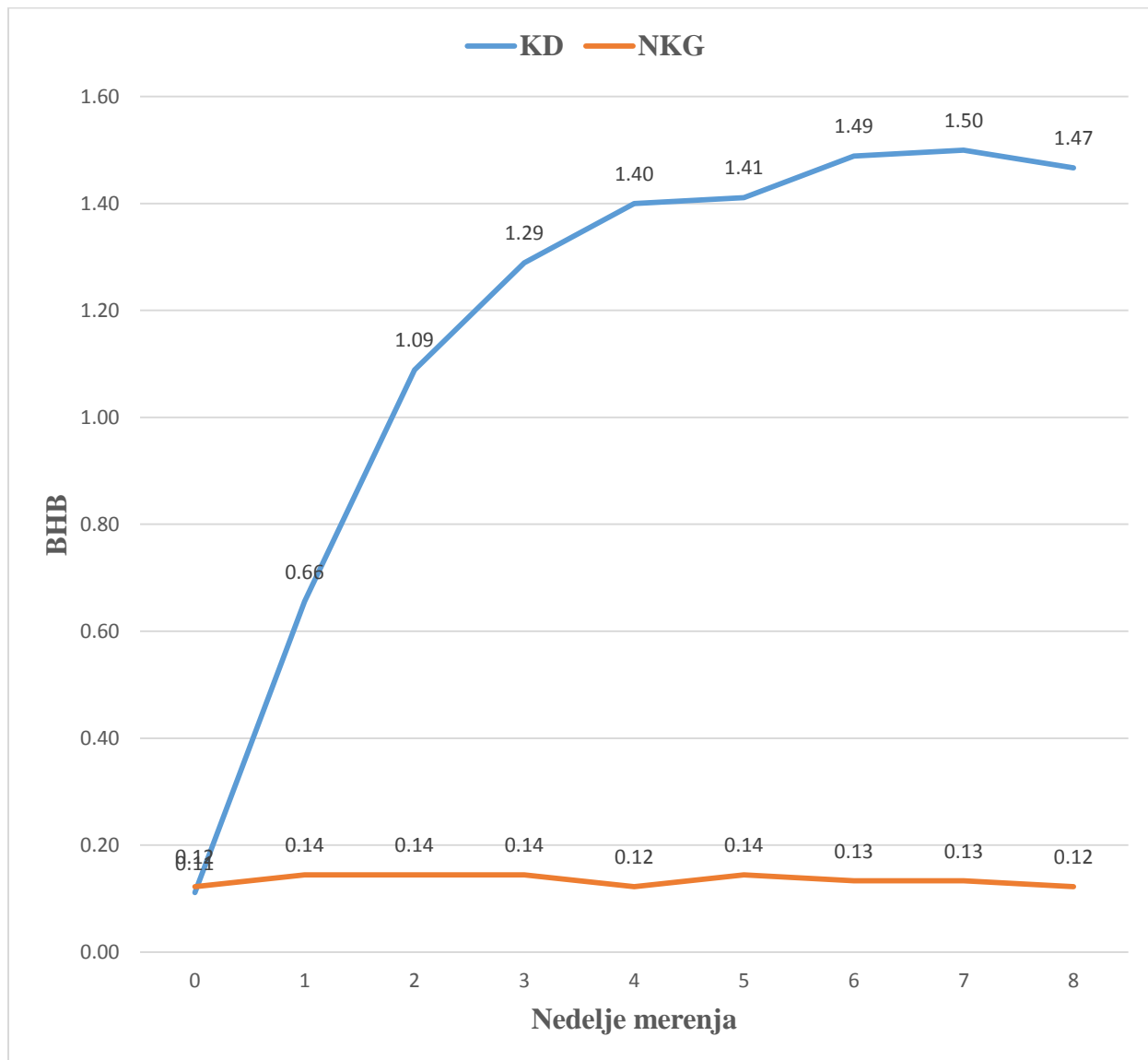
Tabela 7. Osnovni deskriptivni pokazatelji (Mean  $\pm$  SD (cV%)) lipidnog profila i glikemije u krvi kod ketogene i neketogene grupe

		Nedelja 0	Nedelja 8
KG	UHL (mmol/l)	4.44 $\pm$ 0.37 (8.33)	4.43 $\pm$ 0.30 (6.77)
	HDL (mmol/l)	1.32 $\pm$ 0.13 (9.84)	1.40 $\pm$ 0.11 (7.85)
	LDL (mmol/l)	2.40 $\pm$ 0.21 (8.75)	2.45 $\pm$ 0.25 (10.2)
	TG (mmol/l)	0.99 $\pm$ 0.25 (25.2)	0.95 $\pm$ 0.26 (27.3)
	GLU (mmol/l)	5.09 $\pm$ 0.19 (3.73)	5.02 $\pm$ 0.19 (3.78)
NKG	UHL (mmol/L)	4.49 $\pm$ 0.31 (6.90)	4.52 $\pm$ 0.30 (6.63)
	HDL (mmol/l)	1.28 $\pm$ 0.13 (10.1)	1.36 $\pm$ 0.12 (8.82)
	LDL (mmol/l)	2.57 $\pm$ 0.41 (15.9)	2.59 $\pm$ 0.39 (15.05)
	TG (mmol/l)	0.90 $\pm$ 0.14 (15.5)	0.85 $\pm$ 0.13 (15.2)
	GLU (mmol/l)	5.12 $\pm$ 0.26 (5.07)	5.03 $\pm$ 0.18 (3.57)

Legenda: KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; UHL – ukupni holesterol; HDL – lipoprotein velike gustine; LDL – lipoprotein male gustine; TG – trigliceridi; GLU – glukoza

## 6.2. Rezultati ketoze u krvi

U analizi podataka za varijablu KT je pronađena značajna interakcija grupa  $\times$  vreme ( $F = 162.672$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.993$ ). Kod KG postignut je ciljani nivo ketonemije između 1 i 2 mmol/L (hiperketonemija) koji je održan do kraja eksperimenta, dok su kod NKG vrednosti ostale bez promena na nivou uobičajene produkcije KT na nivou od 0.1 do 0.2 mmol/L (sl. 22) (tab. 8).



Slika 22. Nivoi  $\beta$ -hidroksibutirata kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eskperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; BHB –  $\beta$ -hidroksibutirat

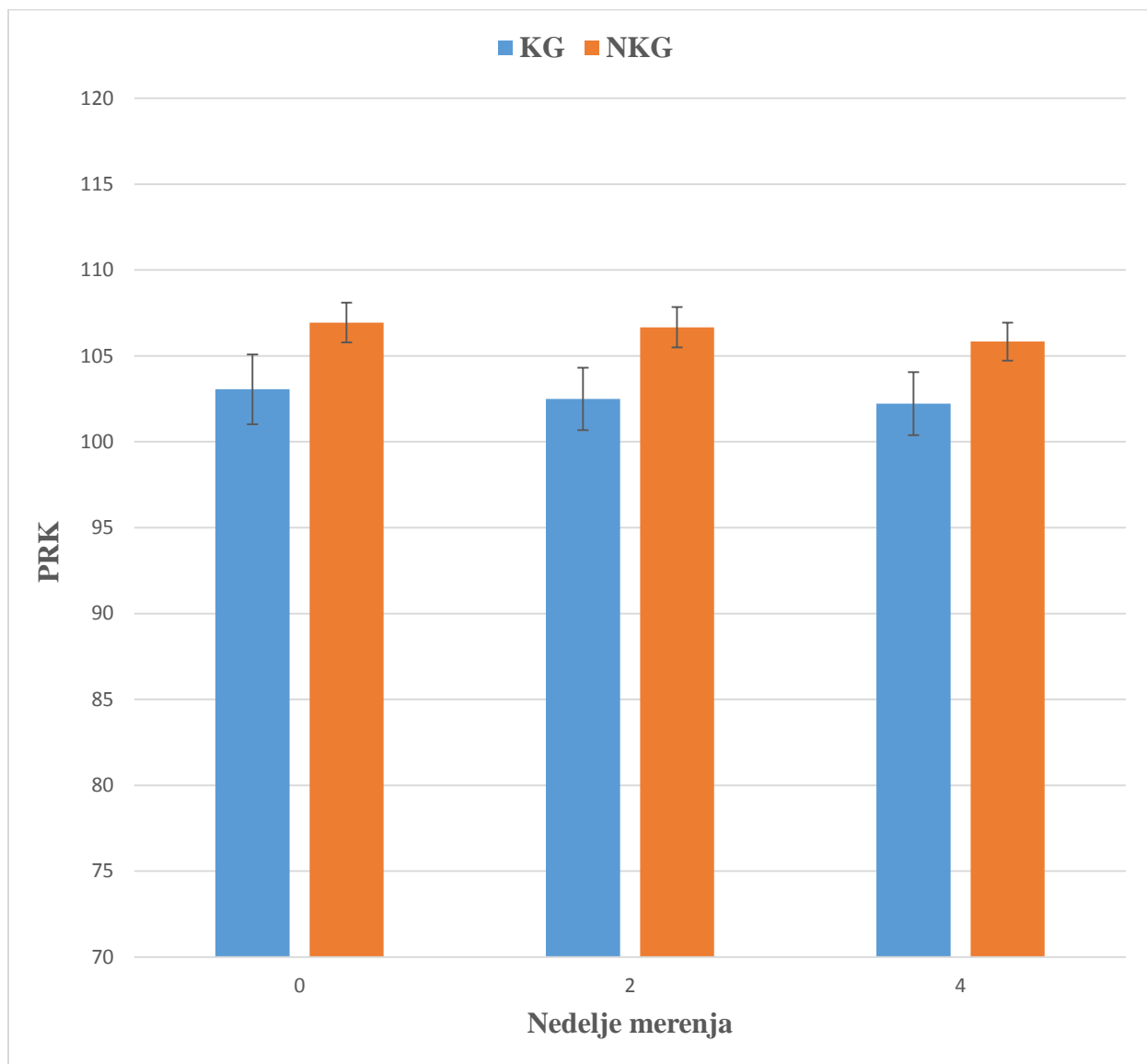
Tabela 8. Analiza efekata faktora "grupa" za svaki nivo faktora "vreme" za rezultate nivoa  $\beta$ -hidroksibutirata u krvi

Vremenska tačka merenja	Grupa	Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	KG NKG	-.011	.018	.555	-.050	.028
2	KG NKG	.511*	.051	<b>.000</b>	.404	.618
3	KG NKG	.944*	.054	<b>.000</b>	.830	1.059
4	KG NKG	1.144*	.039	<b>.000</b>	1.061	1.228
5	KG NKG	1.278*	.064	<b>.000</b>	1.142	1.414
6	KG NKG	1.267*	.043	<b>.000</b>	1.176	1.357
7	KG NKG	1.356*	.048	<b>.000</b>	1.253	1.458
8	KG NKG	1.367*	.044	<b>.000</b>	1.273	1.460
9	KG NKG	1.344*	.046	<b>.000</b>	1.246	1.443

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

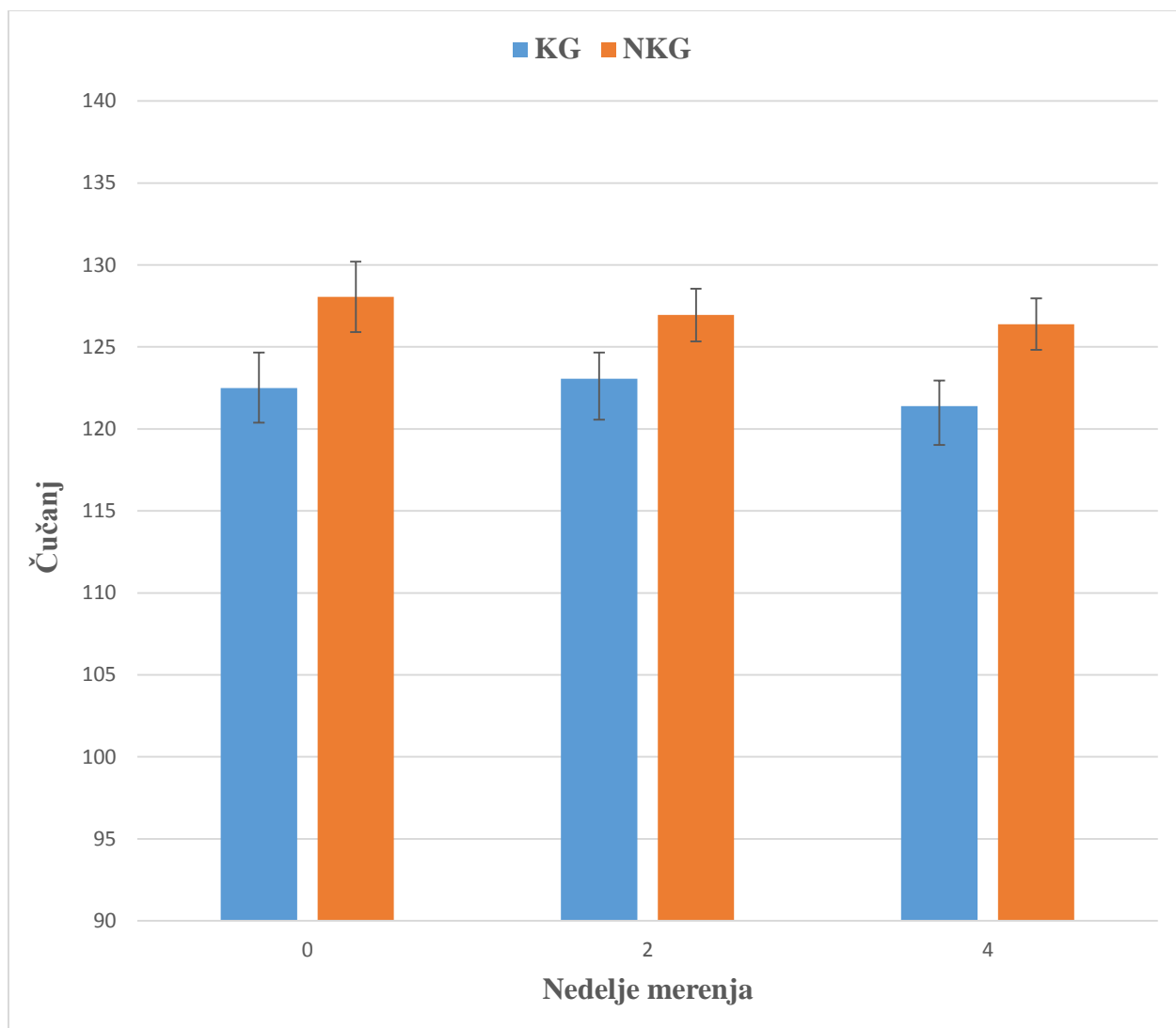
### 6.3. Rezultati mišićne sile

U analizi podataka za varijablu mišićna sila nije pronađena značajna interakcija grupa  $\times$  vreme u potisku sa ravne klupe ( $F = 188$ ,  $p = 0.831$ ,  $\eta^2 = 0.24$ ) i čučnju ( $F = 472$ ,  $p = 0.633$ ,  $\eta^2 = 0.59$ ). Nije bilo značajnih razlika u vrednostima mišićne sile kod obe grupe između njene vrednosti u različitim vremenskim tačkama u potisku sa ravne klupe (KG:  $F = 0.595$ ,  $p = 0.577$ ,  $\eta^2 = 0.145$ ; NKG:  $F = 1.407$ ,  $p = 0.306$ ,  $\eta^2 = 0.287$ ) (Sl. 23) i čučnju (KG:  $F = 1.772$ ,  $p = 0.238$ ,  $\eta^2 = 0.336$ ; NKG:  $F = 1.362$ ,  $p = 0.316$ ,  $\eta^2 = 0.280$ ) (Sl. 24).



Slika 23. Nivoi mišićne sile u vežbi potisak sa ravne klupe kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eskperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; PRK – potisak sa ravne klupe



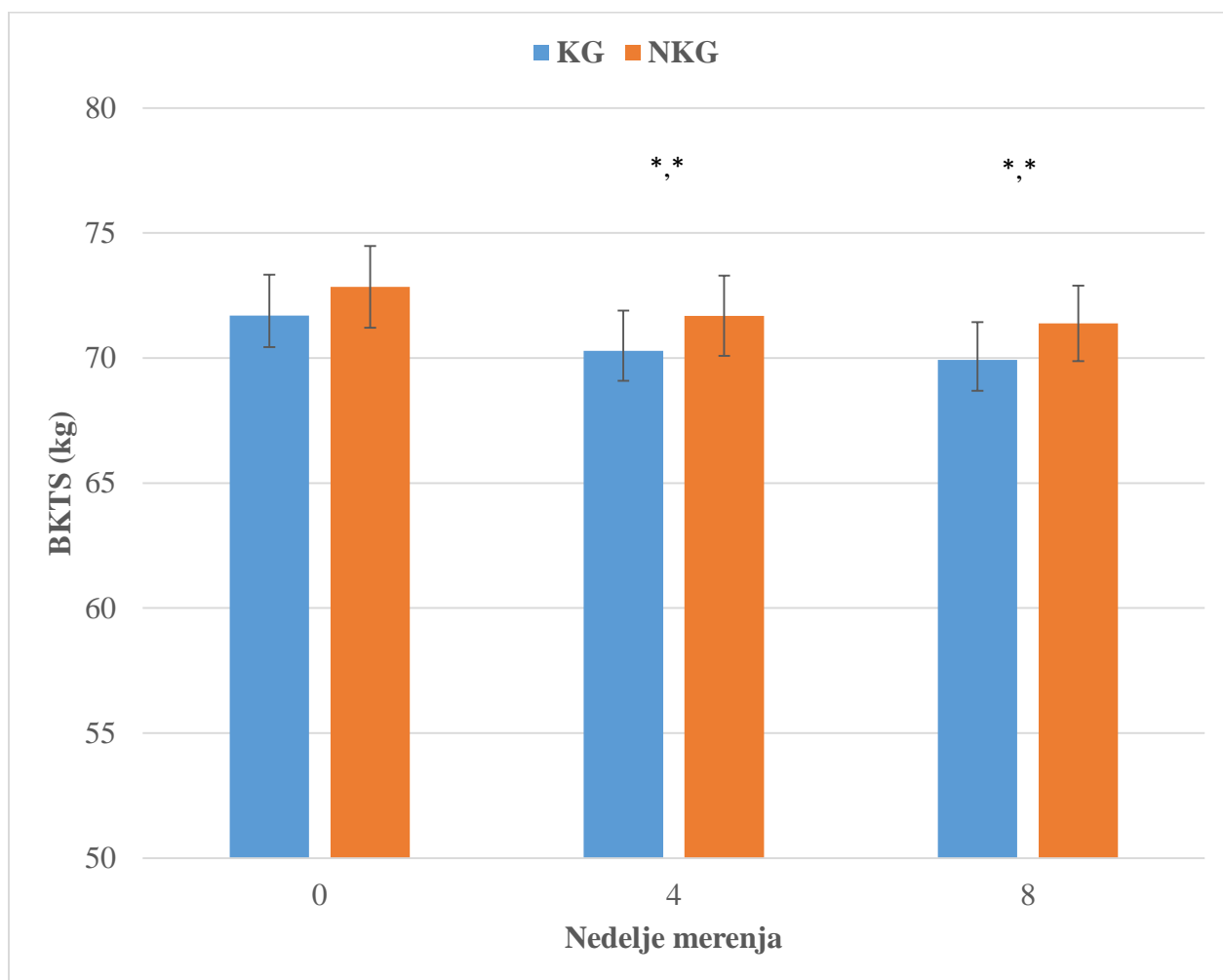
*Slika 24. Nivoi mišićne sile u vežbi čučanj kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta*

*Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa*



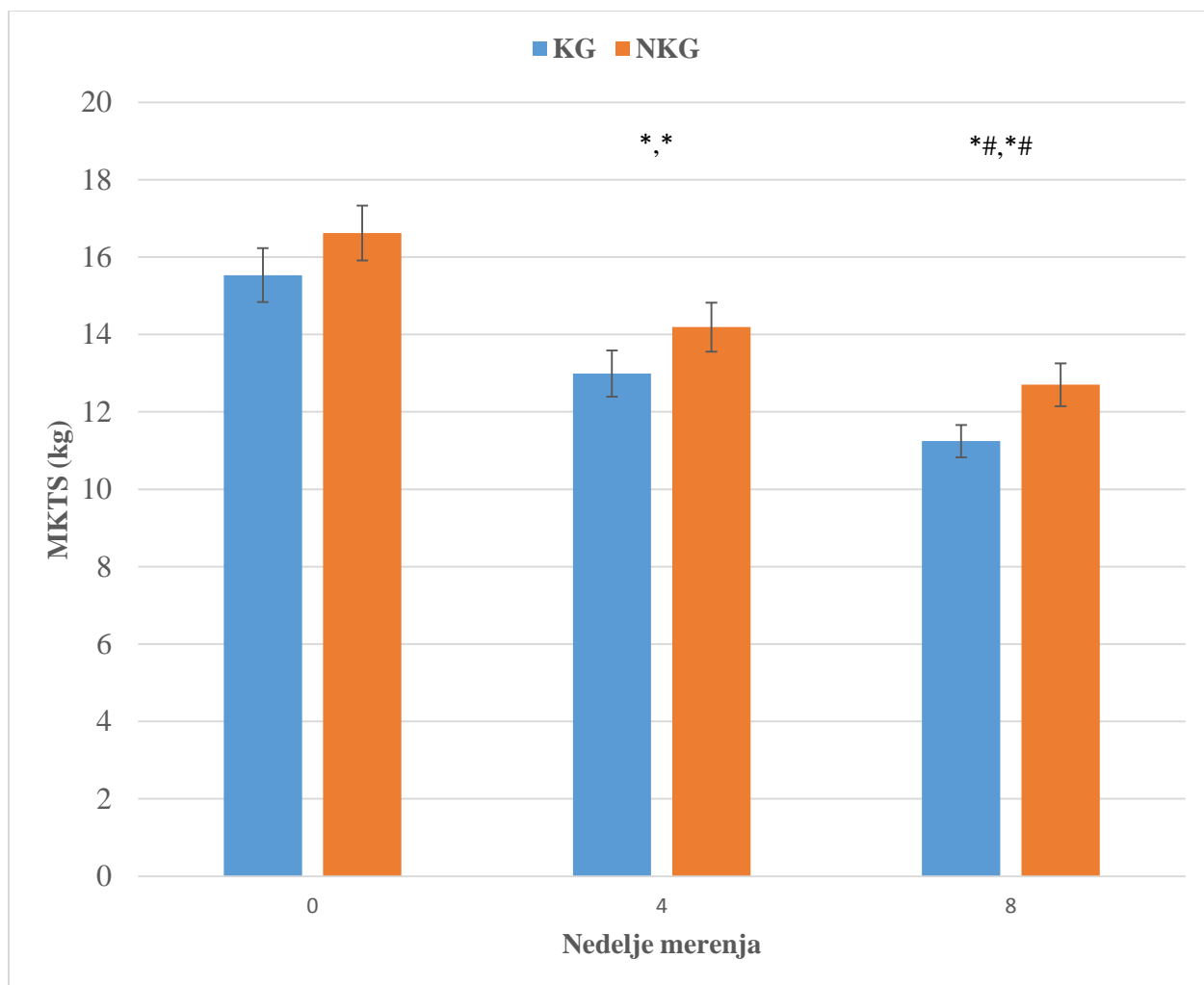
#### 6.4. Rezultati telesnog sastava

U analizi podataka za varijable BKTS i MKTS nisu pronađene značajne interakcije grupa  $\times$  vreme (BKTS:  $F = 0.734$ ,  $p < 0.496$ ,  $\eta^2 = 0.089$ ; MKTS:  $F = 0.409$ ,  $p < 0.672$ ,  $\eta^2 = 0.052$ ). Vrednosti BKTS (KG:  $F = 89.739$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.962$ ; NKG:  $F = 21.943$ ,  $p = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.862$ ) (sl. 25) (tab. 9 & 10) i MKTS (KG:  $F = 248.665$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.986$ ; NKG:  $F = 96.938$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.965$ ) (sl. 26) (tab. 11 & 12) značajno su snižene tokom vremena kod obe grupe.



Slika 25. Bezmasna komponenta telesnog sastava kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; BKTS – masna komponenta telesnog sastava; \* - značajna razlika od nedelje 0



Slika 26. Masna komponenta telesnog sastava) kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; MKTS – masna komponenta telesnog sastava; \* - značajna razlika od nedelje 0, # - značajna razlika od nedelje 4

Tabela 9. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate bezmasne komponente telesnog sastava kod ketogene grupe.

Vremenska tačka merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	1.411*	.178	.000	.876	1.946
	3	1.778*	.124	.000	1.402	2.153
2	1	-1.411*	.178	.000	-1.946	-.876
	3	.367	.159	.150	-.113	.846
3	1	-1.778*	.124	.000	-2.153	-1.402
	2	-.367	.159	.150	-.846	.113

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

Tabela 10.. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate bezmasne komponente telesnog sastava kod neketogene grupe.

Vremenska tačka merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	1.156*	.163	.000	.663	1.648
	3	1.456*	.236	.001	.743	2.168
2	1	-1.156*	.163	.000	-1.648	-.663
	3	.300	.132	.159	-.099	.699
3	1	-1.456*	.236	.001	-2.168	-.743
	2	-.300	.132	.159	-.699	.099

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

Tabela 11. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate masne komponente telesnog sastava kod ketogene grupe

Vremenska tačka merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	2.544*	.132	<b>.000</b>	2.145	2.944
	3	4.289*	.327	<b>.000</b>	3.302	5.276
2	1	-2.544*	.132	<b>.000</b>	-2.944	-2.145
	3	1.744*	.208	<b>.000</b>	1.116	2.372
3	1	-4.289*	.327	<b>.000</b>	-5.276	-3.302
	2	-1.744*	.208	<b>.000</b>	-2.372	-1.116

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

Tabela 12. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate masne komponente telesnog sastava kod neketogene grupe

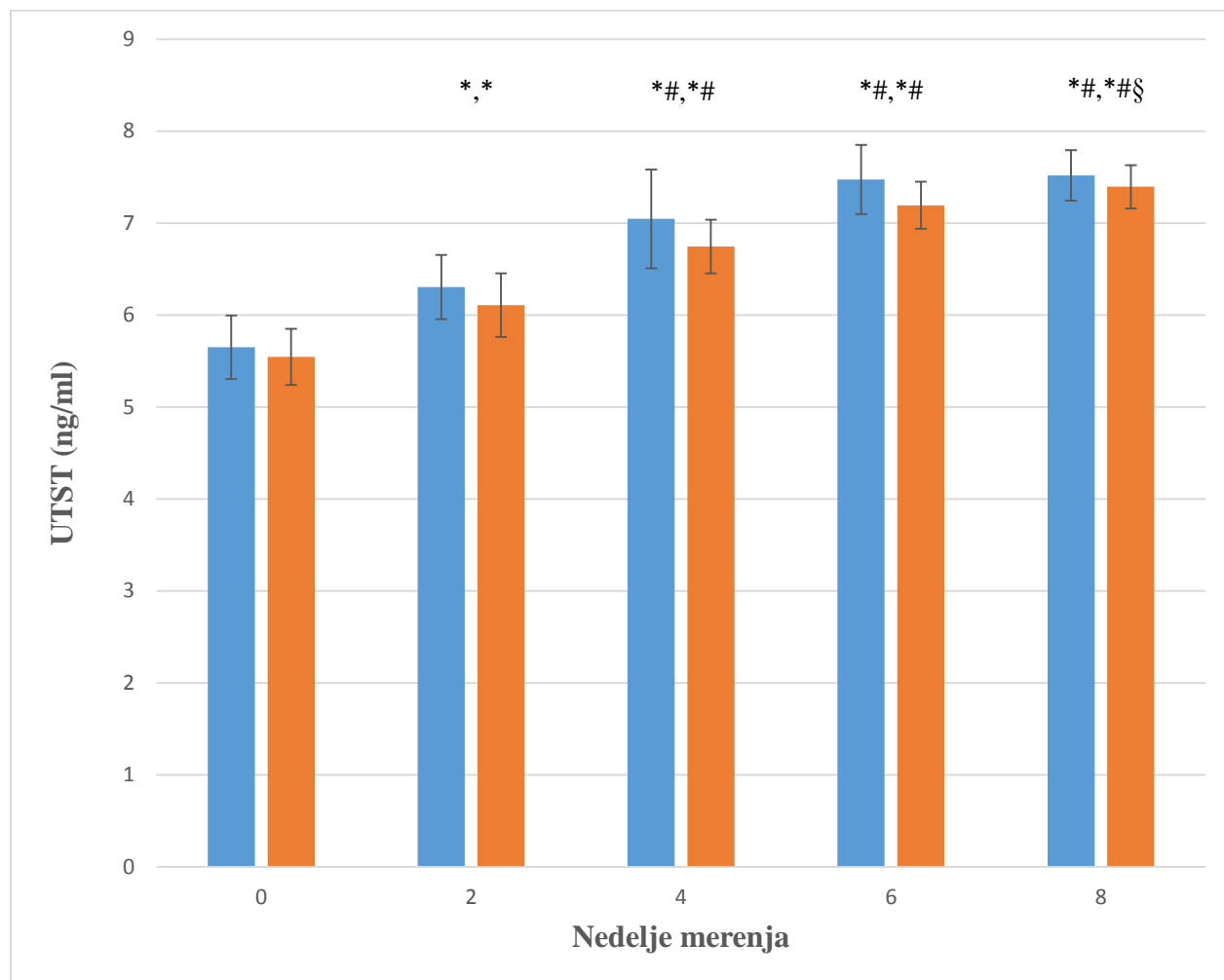
Vremenska tačke merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška meranja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	2.433*	.176	<b>.000</b>	1.901	2.965
	3	3.922*	.276	<b>.000</b>	3.091	4.754
2	1	-2.433*	.176	<b>.000</b>	-2.965	-1.901
	3	1.489*	.178	<b>.000</b>	.951	2.027
3	1	-3.922*	.276	<b>.000</b>	-4.754	-3.091
	2	-1.489*	.178	<b>.000</b>	-2.027	-.951

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane

## 6.5. Rezultati hormonalnog profila

### 6.5.1. Rezultati testosterona

U analizi podataka za varijable UTST i STST nisu pronađene značajne interakcije grupa  $\times$  vreme (UTST:  $F = 1.32$ ,  $p = 0.968$ ,  $\eta^2 = 0.39$ ; STST:  $F = 0.61$ ,  $p = 0.992$ ,  $\eta^2 = 0.18$ ). Kod obe grupe nađeno je značajno povećanje vrednosti UTST (KG:  $F = 16.261$ ,  $p = 0.005$ ,  $\eta^2 = 0.929$ ; NKG:  $F = 25.829$ ,  $p = 0.002$ ,  $\eta^2 = 0.954$ ) (Sl. 27) (tab. 13 & 14) i STST (KG:  $F = 31.169$ ,  $p = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.961$ ; NKG:  $F = 37.267$ ,  $p = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.968$ ) (sl. 28) (tab. 15 & 16) tokom vremena.



Slika 27. Nivoi ukupnog testosterona kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; UTST – ukupni testosteron; \* – značajna razlika od nedelje 0; # – značajna razlika od nedelje 2; § – značajna razlika od nedelje 4

Tabela 13. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate ukupnog testosterona kod ketogene grupe

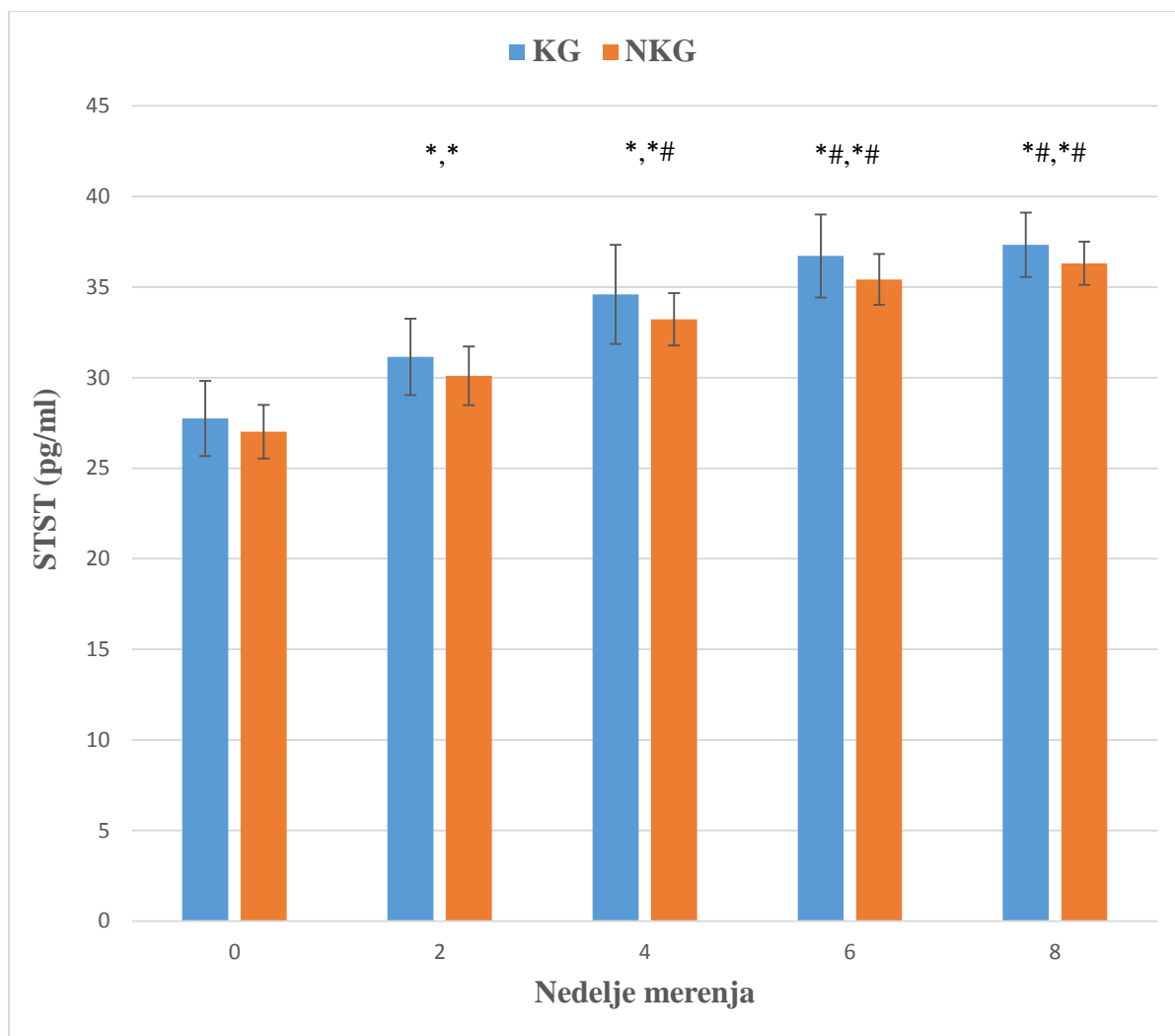
Vremenska tačka merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	-.653*	.128	<b>.009</b>	-1.146	-.161
	3	-1.396*	.310	<b>.020</b>	-2.583	-.208
	4	-1.824*	.268	<b>.001</b>	-2.852	-.797
	5	-1.868*	.194	<b>.000</b>	-2.611	-1.125
2	1	.653*	.128	<b>.009</b>	.161	1.146
	3	-.742	.248	.171	-1.691	.207
	4	-1.171*	.236	<b>.011</b>	-2.077	-.265
	5	-1.214*	.205	<b>.004</b>	-2.001	-.428
3	1	1.396*	.310	<b>.020</b>	.208	2.583
	2	.742	.248	.171	-.207	1.691
	4	-.429	.238	1.000	-1.342	.484
	5	-.472	.335	1.000	-1.755	.810
4	1	1.824*	.268	<b>.001</b>	.797	2.852
	2	1.171*	.236	<b>.011</b>	.265	2.077
	3	.429	.238	1.000	-.484	1.342
	5	-.043	.215	1.000	-.865	.779
5	1	1.868*	.194	<b>.000</b>	1.125	2.611
	2	1.214*	.205	<b>.004</b>	.428	2.001
	3	.472	.335	1.000	-.810	1.755
	4	.043	.215	1.000	-.779	.865

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane

Tabela 14. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate ukupnog testosterona kod neketogene grupe

Vremenska tačke merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	-.563*	.105	<b>.007</b>	-.965	-.161
	3	-1.201*	.123	<b>.000</b>	-1.674	-.728
	4	-1.649*	.157	<b>.000</b>	-2.250	-1.047
	5	-1.850*	.208	<b>.000</b>	-2.647	-1.053
2	1	.563*	.105	<b>.007</b>	.161	.965
	3	-.638*	.135	<b>.015</b>	-1.156	-.120
	4	-1.086*	.199	<b>.006</b>	-1.848	-.323
	5	-1.287*	.242	<b>.007</b>	-2.213	-.360
3	1	1.201*	.123	<b>.000</b>	.728	1.674
	2	.638*	.135	<b>.015</b>	.120	1.156
	4	-.448	.124	.069	-.924	.028
	5	-.649*	.162	<b>.039</b>	-1.270	-.028
4	1	1.649*	.157	<b>.000</b>	1.047	2.250
	2	1.086*	.199	<b>.006</b>	.323	1.848
	3	.448	.124	.069	-.028	.924
	5	-.201	.082	.397	-.515	.113
5	1	1.850*	.208	<b>.000</b>	1.053	2.647
	2	1.287*	.242	<b>.007</b>	.360	2.213
	3	.649*	.162	<b>.039</b>	.028	1.270
	4	.201	.082	.397	-.113	.515

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.



Slika 28. Nivoi slobodnog testosterona kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta

Legenda; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; STST – slobodni testosteron; \* – značajna razlika od nedelje 0; # – značajna razlika od nedelje 2;



Tabela 15. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate slobodnog testosterona kod ketogene grupe

Vremenska tačka merjenja	Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merjenja	p	95% Interval pouzdanosti		
				Donja granica	Gornja granica	
1	2	-3.400*	.620	<b>.006</b>	-5.778	-1.022
	3	-6.852*	1.325	<b>.009</b>	-11.929	-1.775
	4	-8.972*	1.219	<b>.001</b>	-13.646	-4.299
	5	-9.590*	.763	<b>.000</b>	-12.514	-6.666
2	1	3.400*	.620	<b>.006</b>	1.022	5.778
	3	-3.452	1.083	.129	-7.604	.700
	4	-5.572*	1.236	<b>.020</b>	-10.309	-.836
	5	-6.190*	.989	<b>.002</b>	-9.982	-2.398
3	1	6.852*	1.325	<b>.009</b>	1.775	11.929
	2	3.452	1.083	.129	-.700	7.604
	4	-2.120	1.008	.686	-5.984	1.744
	5	-2.738	1.379	.824	-8.024	2.549
4	1	8.972*	1.219	<b>.001</b>	4.299	13.646
	2	5.572*	1.236	<b>.020</b>	.836	10.309
	3	2.120	1.008	.686	-1.744	5.984
	5	-.618	1.165	1.000	-5.084	3.848
5	1	9.590*	.763	<b>.000</b>	6.666	12.514
	2	6.190*	.989	<b>.002</b>	2.398	9.982
	3	2.738	1.379	.824	-2.549	8.024
	4	.618	1.165	1.000	-3.848	5.084

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane

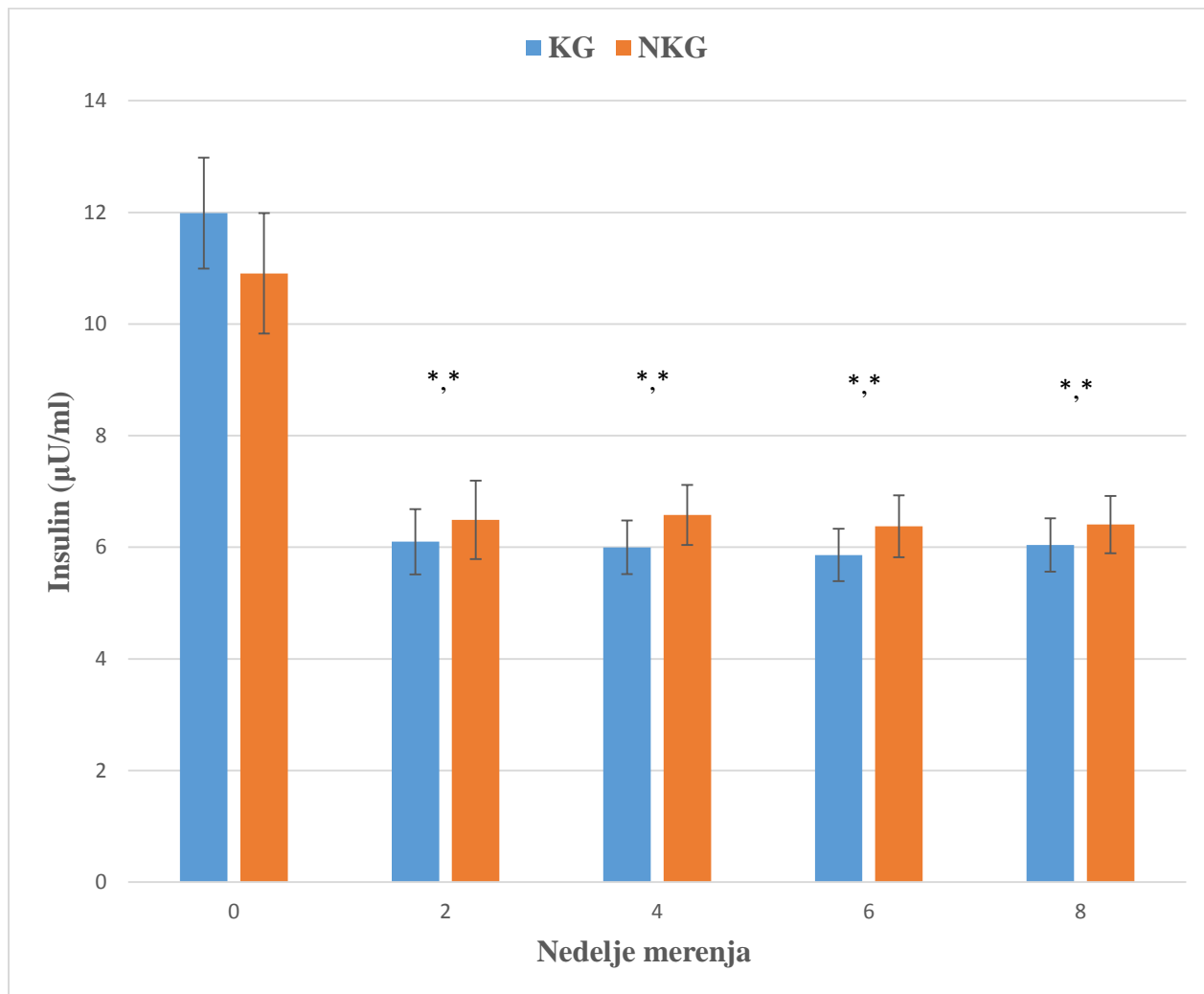
Tabela 16. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate slobodnog testosterona kod neketogene grupe

Vremenske tačke merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	-3.084*	.537	<b>.004</b>	-5.142	-1.027
	3	-6.201*	.647	<b>.000</b>	-8.680	-3.722
	4	-8.404*	.714	<b>.000</b>	-11.141	-5.668
	5	-9.294*	1.077	<b>.000</b>	-13.421	-5.168
2	1	3.084*	.537	<b>.004</b>	1.027	5.142
	3	-3.117*	.775	<b>.038</b>	-6.086	-.148
	4	-5.320*	.998	<b>.007</b>	-9.143	-1.497
	5	-6.210*	1.270	.012	-11.077	-1.343
3	1	6.201*	.647	<b>.000</b>	3.722	8.680
	2	3.117*	.775	<b>.038</b>	.148	6.086
	4	-2.203	.735	.172	-5.022	.615
	5	-3.093	.941	.110	-6.698	.511
4	1	8.404*	.714	<b>.000</b>	5.668	11.141
	2	5.320*	.998	<b>.007</b>	1.497	9.143
	3	2.203	.735	.172	-.615	5.022
	5	-.890	.655	1.000	-3.401	1.621
5	1	9.294*	1.077	<b>.000</b>	5.168	13.421
	2	6.210*	1.270	<b>.012</b>	1.343	11.077
	3	3.093	.941	.110	-.511	6.698
	4	.890	.655	1.000	-1.621	3.401

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane

### 6.5.2. Rezultati insulina

U analizi podataka za varijablu insulin nije pronađena značajna interakcija grupa  $\times$  vreme ( $F = 1.984$ ,  $p = 0.157$ ,  $\eta^2 = 0.379$ ). Vrednosti nivoa insulina su značajno snižene kod obe grupe tokom vremena (KG:  $F = 27.609$ ,  $p = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.957$ ; NKG:  $F = 54.256$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.977$ ) (sl. 29) (tab. 17 & 18).



Slika 29. Nivoi insulina kod ketogene i neketogene grupe u vremenskim tačkama merenja tokom eksperimenta

Legenda; \* – značajna razlika od nedelje 0; KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa.

Tabela 17. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate insulina kod ketogene grupe

Vremenska tačka merenja		Razlika srednjih vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	5.888*	.533	<b>.000</b>	3.846	7.929
	3	5.988*	.664	<b>.000</b>	3.441	8.534
	4	6.126*	.626	<b>.000</b>	3.725	8.526
	5	5.946*	.616	<b>.000</b>	3.584	8.308
2	1	-5.888*	.533	<b>.000</b>	-7.929	-3.846
	3	.100	.317	1.000	-1.114	1.314
	4	.238	.302	1.000	-.921	1.397
	5	.058	.224	1.000	-.801	.917
3	1	-5.988*	.664	<b>.000</b>	-8.534	-3.441
	2	-.100	.317	1.000	-1.314	1.114
	4	.138	.122	1.000	-.328	.604
	5	-.042	.168	1.000	-.685	.601
4	1	-6.126*	.626	<b>.000</b>	-8.526	-3.725
	2	-.238	.302	1.000	-1.397	.921
	3	-.138	.122	1.000	-.604	.328
	5	-.180	.132	1.000	-.684	.324
5	1	-5.946*	.616	<b>.000</b>	-8.308	-3.584
	2	-.058	.224	1.000	-.917	.801
	3	.042	.168	1.000	-.601	.685
	4	.180	.132	1.000	-.324	.684

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

Tabela 18. Analiza efekata faktora „vreme“ za rezultate insulina kod neketogene grupe

Vremenske tačke merenja		Razlika srednje vrednosti grupa	Standardna greška merenja	p	95% Interval pouzdanosti	
					Donja granica	Gornja granica
1	2	4.416*	.462	<b>.000</b>	2.647	6.184
	3	4.328*	.599	<b>.001</b>	2.030	6.625
	4	4.529*	.598	<b>.001</b>	2.238	6.820
	5	4.500*	.730	<b>.003</b>	1.702	7.298
2	1	-4.416*	.462	<b>.000</b>	-6.184	-2.647
	3	-.088	.199	1.000	-.852	.676
	4	.113	.231	1.000	-.773	1.000
	5	.084	.315	1.000	-1.125	1.293
3	1	-4.328*	.599	<b>.001</b>	-6.625	-2.030
	2	.088	.199	1.000	-.676	.852
	4	.201	.149	1.000	-.370	.772
	5	.172	.200	1.000	-.596	.940
4	1	-4.529*	.598	<b>.001</b>	-6.820	-2.238
	2	-.113	.231	1.000	-1.000	.773
	3	-.201	.149	1.000	-.772	.370
	5	-.029	.176	1.000	-.703	.645
5	1	-4.500*	.730	<b>.003</b>	-7.298	-1.702
	2	-.084	.315	1.000	-1.293	1.125
	3	-.172	.200	1.000	-.940	.596
	4	.029	.176	1.000	-.645	.703

\* Za višestruka poređenja korišćena je Bonferroni korekcija. Statistički značajne razlike za vrednost  $p < 0.05$  su podebljane.

## 6.6. Rezultati lipidnog profila i glikemije u krvi

U analizi podataka za varijable lipidnog profila i glikemije u krvi nisu pronađene značajne interakcije grupa  $\times$  vreme za:

- ukupni holesterol ( $F = 1.148$ ,  $p = 0.300$ ,  $\eta^2 = 0.067$ ),
- HDL ( $F = 4.174$ ,  $p = 0.058$ ,  $\eta^2 = 0.207$ ),
- LDL ( $F = 0.815$ ,  $p = 0.380$ ,  $\eta^2 = 0.048$ ),
- trigliceride ( $F = 0.302$ ,  $p = 0.590$ ,  $\eta^2 = 0.019$ ),
- glikemiju u u krvi ( $F = 4.105$ ,  $p = 0.060$ ,  $\eta^2 = 0.204$ ).

Rezultati vrednosti varijabli lipidnog profila i glikemije u krvi bili su bez promena tokom vremena kod obe grupe za:

- ukupni holesterol (KG:  $F = 0.376$ ,  $p = 0.557$ ,  $\eta^2 = 0.045$ ; NKG:  $F = 0.790$ ,  $p = 0.400$ ,  $\eta^2 = 0.090$ ),
- HDL (KG:  $F = 3.086$ ,  $p = 0.117$ ,  $\eta^2 = 0.278$ ; NKG:  $F = 1.118$ ,  $p = 0.321$ ,  $\eta^2 = 0.123$ ),
- LDL (KG:  $F = 3.079$ ,  $p = 0.117$ ,  $\eta^2 = 0.278$ ; NKG:  $F = 0.197$ ,  $p = 0.669$ ,  $\eta^2 = 0.024$ ),
- trigliceride (KG:  $F = 2.286$ ,  $p = 0.169$ ,  $\eta^2 = 0.222$ ; NKG:  $F = 0.640$ ,  $p = 0.447$ ,  $\eta^2 = 0.074$ ),
- glikemiju u krvi (KG:  $F = 1.678$ ,  $p = 0.231$ ,  $\eta^2 = 0.173$ ; NKG:  $F = 2.719$ ,  $p = 0.138$ ,  $\eta^2 = 0.254$ ).

## 6.7. Rezultati dijetalnog profila

Uvodna dijeta i dijeta u eksperimentalnoj fazi su značajno različite za KG i NKG grupu u vrednostima za ukupne kalorije, makronutrijente i unos vlakana ( $p < 0.001$ ) (Tabela 19).

Tabela 19. Deskriptivna statistika (Mean  $\pm$  SD (cV%)), procenti i statistička značajnost razlike za ukupne kalorije, makronutrijente i dijetalna vlakna između uvodne i eksperimentale dijetete kod ketogene i neketogene grupe

	Uvodna dijeta		Eksperimentalna dijeta		Razlike u procentima	
	KG	NKG	KG	NKG	KG	NKG
Prosečne kalorije (kcal)	2831.7 $\pm$ 154.6 (5.46)	2898.1 $\pm$ 117.3 (4.04)	2155.5 $\pm$ 93.4 (4.33)*	2190.9 $\pm$ 111.1 (5.07)*	27.10%	27.70%
Masti ukupno (g)	69.5 $\pm$ 6.8 (9.87)	74.09 $\pm$ 5.3 (7.23)	179.6 $\pm$ 7.8 (4.34)*	158.2 $\pm$ 8.0 (5.05)*	88.30%	72.40%
Masti zasićene (g)	33.4 $\pm$ 4.2 (12.6)	34.2 $\pm$ 5.6 (16.4)	91.6 $\pm$ 4.0 (4.36)*	83.9 $\pm$ 4.3 (5.12)*	93.01%	84.08%
Masti mononezasićene (g)	20.3 $\pm$ 2.1 (10.7)	22.5 $\pm$ 1.1 (4.99)	55.7 $\pm$ 2.4 (4.30)*	52.2 $\pm$ 2.6 (4.98)*	92.80%	79.40%
Masti polinezasićene (g)	15.7 $\pm$ 2.7 (17.7)	17.3 $\pm$ 3.02 (17.4)	32.3 $\pm$ 1.4 (4.33)*	22.2 $\pm$ 1.1 (4.95)*	69.07%	24.30%
Proteini (g)	147.8 $\pm$ 13.6 (9.25)	151.4 $\pm$ 15.2 (10.05)	107.8 $\pm$ 4.7 (4.35)*	109.5 $\pm$ 5.6 (5.11)*	31.30%	32.10%
Ugljeni hidrati (g)	403.6 $\pm$ 32.2 (8.00)	406.3 $\pm$ 19.3 (4.75)	26.9 $\pm$ 1.2 (4.46)*	82.2 $\pm$ 4.2 (5.10)*	174.90%	132.70%
Dijetalna vlakna (g)	30.2 $\pm$ 1.7 (5.73)	29.07 $\pm$ 1.68 (5.80)	15.2 $\pm$ 1.0 (6.57)*	16.3 $\pm$ 0.7 (4.29)*	66.20%	56.50%

Legenda: KG – ketogena grupa; NKG – neketogena grupa; \* - statistički značajne razlike za  $p < 0.001$

## 7. Diskusija

Značajan sveobuhvatni nalaz ovog istraživanja je da stanje NK nije uticalo na stvaranje razlika između grupa u svim zavisnim varijablama tokom eksperimenta u trajanju od 8 nedelja. Važno je istaći da iako nisu pronađene značajne koristi NK kod KD u odnosu na neketogenu LCHF ishranu, nisu zabeleženi ni negativni uticaji. To ukazuje na potencijal ljudskog organizma da kompenzuje nedostatak UH potreban za trening sa opterećenjem dizajniran za mišićnu hipertrofiju u hipokaloričnim uslovima. Rezultati ove studije su u saglasnosti sa prethodno navedenim dosadašnjim istraživanjima po pitanju ispoljavanja mišićne sile, uz dodatni nalaz da se očuvanje mišićne sile može ostvariti primenom KD i u hipokaloričnim uslovima kada se ona kombinuje sa treningom za mišićnu hipertrofiju. Rezultati studije ukazuju na to da se posle nekoliko nedelja prilagođavanja na KD postiže relativno stabilan nivo hiperketonemije koji je moguće održati na postignutom nivou pridržavanjem ketogenog režima ishrane

Prvo pitanje na koje je tražen odgovor su efekti KD na ispoljavanje mišićne sile. U okviru toga se podrazumevalo ne samo ispoljavanje mišićne sile pri testiranju već i obezbeđivanje energije za intenzivne mišićne kontrakcije tokom trenažnog procesa u uslovima KD. Ova tema je vrlo kompleksna i objašnjenje se ne može svesti na jednostavnu zamenu glukoze i KT. Za optimalan uvid u ovaj problem treba prvo uzeti u obzir količinu raspoloživog glikogena i polazne vrednosti popunjenosti glikogenskih depoa u različitim populacijama, kao i trenažnu adaptiranost na iskorišćavanje ovog izvora energije za mišićne kontrakcije. Pored ishrane, glikogeni depoi značajno variraju u veličini u zavisnosti od trenažnog statusa i načina treniranja. Nivoi glikogena kod netrenirane sedentarne populacije variraju između 80 i 100  $\mu\text{mol/g}$  dok je kod treniranih osoba taj nivo između 130 i 135  $\mu\text{mol/g}$  uz mogućnost da kod treniranih osoba glikogenske rezerve u periodu oporavka dalje rastu do vrednosti koje iznose od 170 do 180  $\mu\text{mol/g}$ , a ukoliko se pri tome poveća unos UH u ishrani na 70% taj nivo može da pređe i 210  $\mu\text{mol/g}$  (Ivy, 1991).

Ulazak KT u mišić je povezan sa njihovom koncentracijom u krvi pri čemu je brzina transporta u ćeliju u linearanom odnosu sa povećanjem nivoa KT dok se ne postigne određeni maksimum apsorpcije, posle čega nema daljeg povećanja (Robinson & Williamson, 1980). Iz tog razloga postignut nivo KT u krvi može da bude od velikog značaja za njihovu raspoloživost mišićnom tkivu pogotovo u situaciji povećane energetske potrebe tokom intenzivnog treninga. Nivo KT u krvi bi trebalo da se posmatra i u funkciji optimalnog stimulusa u smislu dostizanja određenog praga za adekvatnu enzimsku adaptaciju organizma na njihovo iskorišćavanje koji po naučnoj literaturi još nije tačno definisan. Kada se govori o mišićnoj kontrakciji i metabolizmu energetskih supstrata u mišićnoj ćeliji treba pomenuti da mišićno tkivo, za razliku od jetre, ima specifičnost da glukozu preuzetu iz cirkulacije zadržava isključivo za svoj metabolizam i ne prepušta je drugim tkivima zbog nedostatka enzima za njen povratni transport (Adeva-Andany et al., 2016).

Određen nivo glukoze u cirkulaciji mora da postoji za normalno funkcionisanje metabolizma i ljudsko telo stvara određenu količinu ovog molekula od sopstvenih zaliha masti i proteina u potpunom odsustvu unosa UH tokom dužeg vremenskog perioda, tako da glikogenske rezerve nikada nisu u potpunosti iscrpljene (Aragon et al., 2017). Intenzivne mišićne kontrakcije utiču na povećano preuzimanje glukoze iz krvi od strane mišićnih ćelija (Bangsbo et al., 1997). Taj podatak je od posebne važnosti u uslovima nedostatka UH u ishrani kada se uzme u obzir da je relativno velika količina glukoze neophodna za rad mozga i ostalih organa.



Iz svega navedenog teško je tačno proceniti preraspodelu glukoze u navedena tkiva i organe u uslovima njene smanjene raspoložive količine u ishrani i ograničene količine stvorene u organizmu procesom glukoneogeneze iz proteina i masti. Ne treba zaboraviti da je ispoljavanje voljne mišićne kontrakcije i mišićne sile zavisno od stimulusa iz nervnog sistema, tako da ne možemo govoriti izolovano o izvoru energije za mišićnu kontrakciju bez optimalne snabdevenosti mozga i nervnih puteva dovoljnom količinom energetskih supstrata. Mišićno i nervno tkivo su neraskidiva celina koja funkcioniše kao sistem u intenzivnom trenažnom procesu.

Za potpuno razumevanje ovog složenog metaboličkog plesa energetskih supstrata u uslovima ketogene i neketogene LCHF dijete sa povećanim energetskim zahtevom mišićnog tkiva usled intenzivne fizičke aktivnosti biće potrebno još vremena. Nalazi ovog istraživanja su u delimičnoj saglasnosti sa prethodno navedenim (Paoli et al., 2015; Wilson et al., 2017; Kephart et al., 2018) i ukazuju da mišićna sila i energija potrebna za trening nisu značajno umanjeni u nedostatku UH u hipokaloričnim uslovima čime je potvrđena prva hipoteza ovog istraživanja.

Pitanje promena TS sagledano je kroz varijable BKTS i MKTS. Na početku analize rezultata BKTS važno je naglasiti da stanje NK kod KG u izjednačenim hipokalorijskim uslovima nije dalo veće očuvanje BKTS u odnosu na NKG. S obzirom na to da rezultati prethodnih istraživanja sugerišu da postoji uticaj KT na smanjenje mišićne proteolize (Evans et al., 2017; Koutnik et al., 2019), izostanak razlika u izmerenoj BKTS između grupa može biti iz dva razloga.

Prvi razlog je da u uslovima gde postoji dobro osmišljen trenažni proces koji prati LCHF ketogenu i neketogenu dijetu, uticaj KT na smanjenje proteolize postaje marginalan i samim tim teško merljiv, pogotovo u kraćem vremenskom periodu.

Drugi mogući razlog je da KG ima niži nivo glikogenskih depoa od NKG i da samo merenje nije dovoljno osetljivo da pokaže moguću prednost u očuvanju „suvog“ mišićnog tkiva. Roulier et al., (2015) ukazuju na pozitivnu korelaciju u merenjima BIA metodom između unosa UH i BKTS. Pored gubitka glikogena u mišićnom tkivu usled LCHF dijetalnog pristupa treba dodatno uzeti u obzir i količinu vode koja je vezana za njega (Kreitzman et al., 1992) što doprinosi ovom ukupnom smanjenju BKTS izmerenom pomoću BIA. U skladu sa tim su i zaključci do kojih dolaze Tinsley & Willoughby, (2016) koji ukazuju na činjenicu da većina istraživanja na temu uticaja LCHF dijeta na TS, uz smanjenje MKTS nalazi i smanjenje BKTS. Treba reći da najveći broj istraživanja sa ovakvim rezultatima nije sprovodio dodatni trening sa opterećenjem.

U ovom istraživanju došlo je do smanjenja BKTS nakon prvog meseca ali su vrednosti BKTS očuvane u drugom mesecu kod obe grupe. To ukazuje na mogućnost da je gubitak BKTS u toku prvog meseca povezan prvenstveno sa gore navedenim smanjenjem glikogenskih rezervi i količinom vode koja je vezana za pomenute rezerve.

Problem koji dodatno doprinosi mogućoj zabuni u tumačenju vrednosti BKTS u kombinaciji sa LCHF ishranom je taj da se kao posledica vraćanja glikogena na uobičajen nivo pri povratku na prethodni način ishrane bogat UH, povećava mogućnost superkompenzacije UH u mišićima i jetri nakon LCHF i KD. Nagli skok u vrednostima BKTS pronađen kod Wilson et al. (2017) nakon uvođenja UH posle KD u najvećoj meri može se pripisati pomenutom efektu superkompenzacije glikogenskih depoa.

Zbog svih navedenih razloga potrebno je da se fluktuacija u vrednostima BKTS uslovljena premenama u nivou glikogena uzme u obzir pri interpretaciji dobijenih rezultata, što je posebno izraženo pri istraživanjima uticaja LCHF dijeta na TS, (Kephart et al., 2018; Manninen, 2006).

Upravo zbog ograničenja aparature koja meri TS u uslovima LCHF dijeta, studija je bila dizajnirana tako da NKG kontrolna grupa unosi što je moguće manje UH ali da ne uzrokuje stanje NK, ne bi li se minimalizovale razlike nivoa glikogena između grupa i samim tim moguće greške u merenju na BIA.

Iz istog razloga rađeno je uporedo praćenje rezultata mišićne sile koja je indirektni pokazatelj nivoa mišićne mase kao najvećeg dela BKTS. To posebno dolazi do izražaja kod osoba sa iskustvom u treningu, gde neuralna komponenta mišićne kontrakcije ima manju mogućnost promene za razliku od netrenirane populacije, tako da rezultati dobijeni u ispitivanju nivoa mišićne sile mogu da budu relativno pouzdan indirektni pokazatelj nivoa mišićne mase. Stoga je očuvanje vrednosti mišićne sile dobar indikator održavanja “suve” mišićne mase koja čini najveći deo BKTS.

Drugi način minimalizovanja mogućih grešaka u merenju BKTS bi bila naknadna merenja posle povratka na uobičajen režim ishrane. To na žalost nije lako izvesti u realnim životnim uslovima jer to značajno usložnjava proceduru zato što dolazi do produžavanja trajanja eksperimenta, ali što je još važnije, time što se otežava sprovođenje kontrolisanih dijetalnih uslova posebno kada se UH vraćaju u ishranu posle dugog perioda restrikcije. Glad za UH posle duge restrikcije njihovog unosa postaje vrlo značajan faktor koji je teško kontrolisati.

Deo gubitka BKTS koji se ne odnosi na fluktuaciju glikogenskih depoa može biti opravdano pripisano smanjenoj količini unetih proteina koji pri primeni standardnih odnosa makronutrijenata u KD (Wilson et al., 2017; Vargas et al., 2018) ne dostižu vrednosti koje su preporučene za optimalan unos u uslovima kada se primenjuje trening sa opterećenjem za mišićnu hipertrofiju (Jager et al., 2017), a to je gotovo neizbežno u hipokaloričnoj KD. Iz pomenutog razloga postoji veliki prostor za preispitivanje proteinskog unosa u hipokaloričnoj KD u cilju podizanja njihovog ukupnog procenta ali uz veliki oprez imajući u vidu njihov potencijalni udeo u glukoneogenezi koja može negativno da utiče na nivo KT u krvi.

Povezanost NK i MKTS je drugi neizostavan deo sagledavanja efekata KD na TS. Uticaj KD u odnosu na neketogenu LCHF dijetu u izjednačenim kalorijskim uslovima i približno izjednačenim odnosom makronutrijenata nije potvrdilo navodne moguće efekte KT za uvećan gubitak MKTS zabeležen u poređenju KD sa standardnom zapadnom dijetom (Vargas et al., 2018). Ova nedoslednost u rezultatima istraživanja je najverovatnije posledica pomenutih nedostaka u merenju TS na BIA aparaturi, zbog većeg gubitka telesne tečnosti pri KD u odnosu na uobičajenu ishranu.

Drugi razlog je “*ad libitum*” dijetalni pristup u jednom broju istraživanja uticaja dijeta na TS što dodatno može da oteža prikazivanje rezultata i tumačenje efekata KD i NK. Realnija je hipoteza da do zabeležene veće efikasnosti KD dolazi zbog njenog uticaja na suzbijanje apetita što za posledicu daje bolji rezultat u gubljenju MKTS. Ovaj efekat povećanog gubljenja MKTS u odnosu na uobičajeni režim ishrane se javlja najverovatnije zbog spontano manjeg ukupnog unosa kalorija a ne zbog metaboličkog efekta KT na povećanje cene metabolizma ili nekog drugog metaboličkog procesa uzrokovanog KT koji bi uticao na veće smanjenje MKTS u odnosu

na dijetalne režime sa normalnim unosom UH. Ova studija potvrđuje hipotezu da smanjenje MKTS u ketogenoj i neketogenoj LCHF dijeti prvenstveno zavisi od ukupnog kalorijskog unosa a ne od stanja NK.

Uticao LCHF ketogene i neketogene dijetete na hormone testosteron i insulin je značajan čime su potvrđene treća i četvrta hipoteza. Zabeležene su hormonalne promene za oba merena hormona bez razlike između grupa.

Kada govorimo o testosteronu i tumačenju dobijenih rezultata za ovaj hormon, potrebno je uzeti u obzir da je eksperiment obavljen na populaciji sredovečnih treniranih muškaraca. Na osnovu dosadašnje literature isključuje se mogućnost značajnog povećanja testosterona u ovom životnom dobu imajući u vidu prirodan pad produkcije ovog hormona posle 35 godina života (Feldman et al., 2002). Na osnovu ovih nalaza uticaja LCHF ketogene i neketogene dijetete na izlučivanje testosterona, koji su u relativnoj saglasnosti sa prethodnim studijama, čini se da dijeta bogata holesterolom i zasićenim mastima daje sistematsko povećanje testosterona u toku 8 nedelja.

Bitna razlika u odnosu na rezultate koje su dobili Wilsona et al., (2017) koja je urađena na mladim vežbačima bez smanjenja ukupnog kalorijskog unosa jeste u nivou STST. Ovo je važan detalj budući da je samo STST bioaktivan na receptore ćelija ciljanog tkiva tako da je potrebno još istraživanja da se utvrdi razlog razlike u nalazima. Ono što je karakteristično za prikazane rezultate s obzirom na to da je nivo hormona meren dvonedeljno, jeste njihov kontinuirani linearni rast koji dostiže najviše vrednosti polovinom i krajem drugog meseca.

Tumačenje povećanja nivoa testosterona i njegovog mogućeg uticaja na mišićnu silu i TS u uslovima hipokalorične LCHF dijetete je potrebno sagledati kroz postignut nivo vrednosti testosterona i dužinu trajanja eksperimenta. Dosadašnja istraživanja u kojima se beleže značajne promene navedenih varijabli mišićne sile i TS kao posledica uticaja povišenih nivoa testosterona su u direktnoj zavisnosti od njegovog nivoa u krvi. Rezultati uticaja testosterona koji su pronađeni u studijama relativno kraćeg trajanja najuočljiviji su kod upotrebe anaboličko androgenih steroida (AAS), čije doze višestruko premašuju dostižne nivoe normalne produkcije testosterona za muškarce. Prirodno povišeni nivoi testosterona primenom LCHF dijeta ne mogu da se porede po snazi uticaja sa AAS i njihovim potencijalom pogotovo u kraćem vremenskom roku. Na osnovu dobijenih nalaza, povišeni nivo testosterona putem primene LCHF dijeta bi potencijalno mogao dati značajan pozitivan uticaj na mišićnu silu i poželjno uticati na promenu TS tokom dužeg vremenskog perioda ako bi se taj povišeni nivo mogao održati.

Vrednosti insulina su značajno snižene za obe grupe već na prvom merenju posle dve nedelje od početka tretmana. Te vrednosti su se zadržale na novonastalom nivou bez daljih promena tokom trajanja eksperimenta. Ovi nalazi su u saglasnosti sa rezultatima prethodnih istraživanja (Urbain et al., 2017; Johnstone et al., 2008).

Na osnovu smanjenja nivoa insulina na početku eksperimenta, kao i zadržavanja njegovog nivoa tokom studije, čini se da je razlika u unosu UH od 10% između grupa određena za ovu studiju bila dovoljna da uzrokuje ono što je bio cilj a to su značajne razlike u nivou NK između grupa ali da uticaj na izlučivanje insulina bude približno jednak. U okviru elaboracije ove teme, treba imati u vidu i zahtev dat ispitanicima da se UH koji su bili zadati za svaku grupu unose u kombinaciji sa mastima radi smanjenog insulinskog odgovora (Collier G & O'Dea, 1983). Logika koja stoji iza uspešnosti dijeta sa smanjenim izlučivanjem insulina jeste njegov

uticaj na blokiranje aktivacije masti kao goriva. To je razlog povezivanja povišenog nivoa bazalnog insulina sa gojaznošću (Parker et al., 1993; Hall, 2017), na šta LCHF dijeta značajno utiče, nezavisno od stanja NK. Uticaji LCHF ketogene i neketogene dijeta na pomenute hormone imaju pozitivno delovanje na snižavanje MKTS, ali sa druge strane BKTS ostaje uskraćena za anabolička i antikatabolička svojstva insulina (Abdulla et al., 2016).

Uticaj LCHF ketogene i neketogene dijeta na zdravstvene pokazatelje dobijene analizom iz krvi nije pokazao negativne efekte. Lipidni profil i nivo glikemije u krvi ostali su u normalnom rasponu kod obe grupe bez značajnih promena čime su potvrđene peta i šesta hipoteza istraživanja.

Jedno od mogućih objašnjenja ovakvih rezultata je činjenica da je istraživanje obavljeno na zdravim i utreniranim osobama koje najverovatnije nemaju genetsku predispoziciju da povećani unos zasićenih masti nepoželjno utiče na lipidni profil. Drugo moguće objašnjenje je bazirano na povišenim nivoima testosterona, koji ispoljava pozitivan uticaj na vrednosti varijabli lipidnog profila. S obzirom na to da su u ovoj studiji obe grupe značajno povećale nivo ovog hormona moguće je da su predupredile mogući negativni efekat koji bi se zabeležio u drugačijem eksperimentalnom pristupu.

Ova tema je svakako i dalje kontroverzna jer među istraživačima nema saglasnosti u interpretaciji rezultata dosadašnjih studija. Svakako treba napomenuti da su ovi nalazi u skladu sa rezultatima istraživanja koje su koristile sličan eksperimentalni dizajn (Wilson et al., 2017; Jabekk et al., 2010). Na kraju je potrebno imati u vidu analize podataka ovog istraživanja činjenicu da je uprkos tome što je procentualno dupliran unos zasićenih masti njihov realan neto unos nije udvostručen jer je eksperimentalna dijeta bila hipokalorična.

## 8. Zaključak

### 8.1. Opšti zaključak

Na osnovu nalaza istraživanja može se zaključiti da NK u LCHF dijete nije faktor od uticaja na merene zavisne varijable. Hiperketonemija koja podrazumeva nivo KT između 1 i 2 mmol/l dovoljna je da očuva fizička sposobnost u treningu kao i ispoljavanje maksimalne mišićne sile. Sposobnost tela da se prilagodi uslovima značajnog nedostatka UH u ishrani je vrlo brza i efikasna. Sem početne kratkotrajne i prolazne malaksalosti odnosno simptoma “keto gripa” telo zdravih treniranih muškaraca pokazuje sposobnost prilagođavanja na nove metaboličke uslove pri čemu ispoljavanje mišićne sile ne trpi značajne posledice.

Primena LCHF ketogenog i neketogenog pristupa ishrani kod zdrave muške populacije, iskusne u treningu sa opterećenjem, jeste efikasan način za smanjenje MKTS uz održavanje “suve” mišićne mase u koju ne ulazi količina glikogena i vode koja se gubi u prvom mesecu ovakvog dijetalnog pristupa. U primeni hipokalorične ketogene i neketogene LCHF dijetete izjednačenih po unosu proteina i ukupnom unosu kalorija, mogu se očekivati približno isti rezultati na varijable mišićne sile, TS, lipidnog profila i glikemije u krvi. Gubitak MKTS u uslovima LCHF ishrane zavisi od ukupnog kalorijskog unosa i nezavistan je od stanja NK.

Hormonalni odgovor na LCHF način ishrane sa visokim sadržajem zasićenih masti i holestrola značajno povećava bazalni nivo testosterona kako ukupnog tako i u njegovoj slobodnoj formi. S obzirom na to da su rezultati istraživanja uticaja LCHF dijeta na izlučivanje testosterona dobijeni na sredovečnoj populaciji, uzevši u obzir značaj održavanja njegovog optimalnog nivoa koji poželjno utiče ne samo na TS već i na zdravlje i opštu dobrobit organizma, LCHF pristup ishrani bi trebalo da se razmotri kao prirodna alternativa farmaceutskim testosteronskim preparatima čije je korišćenje u vidu suplementacije već široko rasprostranjeno u navedenoj populaciji. Uz redovno praćenje zdravstvenih parametara potencijal LCHF dijeta za prirodnu optimalizaciju nivoa testosterona čini se kao logičan prvi izbor pre nego što se posegne za farmakološkim rešenjem.

Delovanje ketogene i neketogene LCHF dijetete na snižavanje nivoa insulina otvara veliku mogućnost za primenu ovog režima ishrane kod populacije koja ima zdravstvenih problema povezanih sa povišenim izlučivanjem ovog hormona. Treba takođe uzeti u obzir da sniženjem nivoa bazalnog insulina može da izostane povoljno anaboličko dejstvo na mišićnu masu i BKTS pogotovo kada je cilj njeno povećanje. Svojstva koje ispoljavaju ketogena i neketogena LCHF dijeta na testosteron i insulin mogu imati dalekosežne posledice u njihovoj primeni koja ima za cilj poboljšanje kvaliteta života velikog dela populacije.

Rezultati vezani za uticaj ketogene i neketoge dijetete LCHF na zdravlje su trenutno u fazi preispitivanja. Genetska predispozicija za povećanje LDL i triglicerida obavezuje na pažljiv pristup u primeni dijeta zasnovanih na visokim količinama zasićenih masti no svakako rezultati istraživanja na zdravoj populaciji daju argument u prilog njihovoj primeni. Budući da LCHF dijetete utiču na povećanje nivoa testosterona koji ispoljava pozitivno dejstvo na lipidni profil otvara se prostor za nova značajna istraživanja.

### 8.2. Potencijalni značaj studije

Interna validnost studije se ogleda u naučnom iskoraku ka boljem shvatanju metabolizma KT kao izvora energije za mišićnu kontrakciju u uslovima primene KD kombinovane sa intenzivnim

treningom sa opterećenjem. Takođe su od značaja i nalazi uticaja LCHF ketogenog i neketogenog pristupa ishrani na izlučivanje testosterona i insulina, kao i uticaj na zdravstvene varijable lipidnog profila i nivoa šećera u krvi.

Eksterna validnost studije se može sagledati kroz prizmu njene velike popularnosti i praktične primene. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju mogu biti dobar orjentir široj populaciji koja ima nameru ili je već primenjivala ovakav režim ishrane u smislu realnih očekivanja delovanja LCHF ketogenog i neketogenog dijetalnog pristupa na mišićnu silu, TS, hormonalni, lipidni profil i nivo glikemije u krvi.

### 8.3. Smernice za buduća istraživanja

Radi boljeg shvatanja cele problematike i nalaženja adekvatnih rešenja, buduća istraživanja bi trebalo da nadomeste neke nedostake dosadašnjih i iskoriste izuzetan potencijal ketogenog i neketogenog LCHF pristupa ishrani na ljudski organizam.

Prva sugestija za jedan od mogućih pravaca budućih istraživanja je upućena na temu neophodne dužina istraživanja kod KD. To je odgovor na kritiku nekih istraživača da je vremenski period za adaptaciju na ovaj način ishrane u većini dosadašnjih istraživanja bio nedovoljan i da to ne daje realnu sliku o punom potencijalu delovanja KT na telo čoveka. Druga sugestija se odnosi na nedovoljnu "snagu" KD odnosno nedovoljno visok nivo KT u cirkulaciji. Predlog ovde dat je da se za ispitivanje efekata KD kada se ona kombinuje sa intenzivnom fizičkom aktivnošću uzme u obzir pozitivna korelaciju između nivoa KT u krvi i njihovog iskroišćavanja od strane mišićnog tkiva. U ovakvim uslovima istraživanja, bilo bi poželjno da zadati nivo NK bude viši od dosadašnjeg praga od 0.5 mmol/L odnosno da bi ga trebalo podignuti na vrednosti definisane hiperketonemijom koja podrazumeva raspon od 1 do 2 mmol/L.

Sledeći pravac se odnosi na regulisanje nedostaka BIA i DXA skenera u analizi TS kod primene LCHF dijeta usled fluktuacije glikogenskih depoa, tako što bi se radile analize TS posle povratka na uobičajen način ishrane kada se nivoi glikogena u telu stabilizuju. Bilo bi poželjno i dodatno merenje mišićne komponente TS drugim direktnim metodama poput merenja poprečnog preseka mišića.

Naredna smernica za buduća istraživanja je vezana za korišćenje preciznijeg načina merenja KT. Veliki broj dosadašnjih istraživanja je nivo NK merio korišćenjem keto štapića koja beleže prisutnost KT u urinu. Aparatura koja meri nivo KT u krvi je sada lako dostupna i finansijski pristupačna. Time se u velikoj meri otklanjaju nedoumice vezane za kritike na temu dovoljne "snage" KD. Bitna sugestija za buduća istraživanja jeste primena unapred jasno definisanog kalorijskog unosa i izbegavanje "*ad libitum*" pristupa KD zbog njenog uticaja na smanjenje apetita.

Jedna od najvažnijih smernica je i preispitivanje unosa proteina u KD, posebno u uslovima treninga sa opterećenjem. Problem nije jednostavan jer viši nivo proteina zbog glukoneogeneze može negativano uticati na nivo KT u cirkulaciji dok sa druge strane nedovoljan unos proteina ima nepovoljan uticaj na održavanje mišićne mase, posebno pri hipokaloričnom režimu KD. Potrebno je pronaći optimalni odnos između adekvatnog unosa proteina i nivoa NK kada se KD primenjuje uz trening sa opterećenjem dizajniran za mišićnu hipertrofiju.

## 9. Literatura

- Abdulla, H., Smith, K., Atherton, P. J., & Idris, I. (2016). Role of insulin in the regulation of human skeletal muscle protein synthesis and breakdown: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 59(1), 44-55.
- Abraham, G. E. (1974). Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 39(2), 340–346. doi:10.1210/jcem-39-2-340
- Adeva-Andany, M. M., González-Lucán, M., Donapetry-García, C., Fernández-Fernández, C., & Ameneiros-Rodríguez, E. (2016). Glycogen metabolism in humans. *BBA clinical*, 5, 85-100.
- Alves-Bezerra, M., & Cohen, D. E. (2017). Triglyceride metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology*, 8(1), 1–8. doi:10.1002/cphy.c170012
- Aragon, A. A., Schoenfeld, B. J., Wildman, R., Kleiner, S., Vandusseldorp, T., Taylor, L., & Antonio, J. (2017). International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1). doi:10.1186/s12970-
- Astrup, A., Magkos, F., Bier, D. M., Brenna, J. T., de Oliveira Otto, M. C., Hill, J. O., ... Krauss, R. M. (2020). Saturated fats and health: A reassessment and proposal for food-based recommendations: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(7), 844–857. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.077
- Augustin, K., Khabbush, A., Williams, S., Eaton, S., Orford, M., Cross, J. H., ... Williams, R. S. B. (2018). Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *Lancet Neurology*, 17(1), 84–93. doi:10.1016/S1474-4422(17)30408-8
- Balkau, B., Mhamdi, L., Oppert, J. M., Nolan, J., Golay, A., Porcellati, F., ... & Egir-Risc Study Group. (2008). Physical activity and insulin sensitivity: the RISC study. *Diabetes*, 57(10), 2613-2618.
- Bangsbo, J., Madsen, K., Kiens, B., & Richter, E. A. (1997). Muscle glycogen synthesis in recovery from intense exercise in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 273(2), E416-E424.
- Basaria, S., Harman, S. M., Travison, T. G., Hodis, H., Tsitouras, P., Budoff, M., ... & Bhasin, S. (2015). Effects of testosterone administration for 3 years on subclinical atherosclerosis progression in older men with low or low-normal testosterone levels: a randomized clinical trial. *Jama*, 314(6), 570-581.

- Baumgard, L. H., Hausman, G. J., & Sanz Fernandez, M. V. (2016). Insulin: pancreatic secretion and adipocyte regulation. *Domestic Animal Endocrinology*, *54*, 76–84. doi:10.1016/j.domaniend.2015.07.001
- Belfiore, A., Frasca, F., Pandini, G., Sciacca, L., & Vigneri, R. (2009). Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease. *Endocrine Reviews*, *30*(6), 586–623. doi:10.1210/er.2008-0047
- Bhasin, S., Woodhouse, L., Casaburi, R., Singh, A. B., Bhasin, D., Berman, N., ... Storer, T. W. (2001). Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, *281*(6), E1172-81. doi:10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1172
- Bhasin, Shalender, Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., ... Task Force, Endocrine Society. (2010). Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *95*(6), 2536–2559. doi:10.1210/jc.2009-2354
- Bone, J. L., Ross, M. L., Tomcik, K. A., Jeacocke, N. A., Hopkins, W. G., & Burke, L. M. (2016). Manipulation of muscle creatine and glycogen changes DXA estimates of body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. doi:10.1249/MSS.0000000000001174
- Bostock, E. C. S., Kirkby, K. C., Taylor, B. V., & Hawrelak, J. A. (2020). Consumer reports of “keto flu” associated with the ketogenic diet. *Frontiers in Nutrition*, *7*, 20. doi:10.3389/fnut.2020.00020
- Boucher, J., Kleinridders, A., & Kahn, C. R. (2014). Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *6*(1), a009191–a009191. doi:10.1101/cshperspect.a009191
- Burger, H. G. (2002). Androgen production in women. *Fertility and Sterility*, *77*, 3–5. doi:10.1016/s0015-0282(02)02985-0
- Burke, L. M., Ross, M. L., Garvican-Lewis, L. A., Welvaert, M., Heikura, I. A., Forbes, S. G., & Hawley, J. A. (2017). Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers: Ketogenic diet impairs performance in elite race walkers. *The Journal of Physiology*, *595*(9), 2785–2807. doi:10.1113/jp273230
- Burke, Louise M. (2021). Ketogenic low-CHO, high-fat diet: the future of elite endurance sport? *The Journal of Physiology*, *599*(3), 819–843. doi:10.1113/JP278928
- Buvat, J., Maggi, M., Guay, A., & Torres, L. O. (2013). Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*(1), 245–284. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02783.x



- Cadore, E. L., Lhullier, F. L. R., Brentano, M. A., da Silva, E. M., Ambrosini, M. B., Spinelli, R., ... Krueel, L. F. M. (2008). Hormonal responses to resistance exercise in long-term trained and untrained middle-aged men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(5), 1617–1624. doi:10.1519/JSC.0b013e31817bd45d
- Cahill Jr, G. F., & Aoki, T. T. (1971). Starvation and body nitrogen. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 82, 43.
- Campbell, J. E., & Newgard, C. B. (2021). Mechanisms controlling pancreatic islet cell function in insulin secretion. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 22(2), 142–158. doi:10.1038/s41580-020-00317-7
- Casperson, S. L., Sheffield-Moore, M., Hewlings, S. J., & Paddon-Jones, D. (2012). Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein. *Clinical nutrition*, 31(4), 512-519
- Cattrysse, E., Zinzen, E., Caboor, D., Duquet, W., Van Roy, P., & Clarys, J. P. (2002). Anthropometric fractionation of body mass: Matiegka revisited. *Journal of Sports Sciences*, 20(9), 717–723. doi:10.1080/026404102320219428
- Celec, P., Ostatniková, D., Putz, Z., & Kudela, M. (2002). The circalunar cycle of salivary testosterone and the visual-spatial performance. *Bratislavské lekárske listy*, 103(2), 59-69.
- Cen, J., Sargsyan, E., & Bergsten, P. (2016). Fatty acids stimulate insulin secretion from human pancreatic islets at fasting glucose concentrations via mitochondria-dependent and -independent mechanisms. *Nutrition & Metabolism*, 13(1), 59. doi:10.1186/s12986-016-0119-5
- Cerk, I. K., Wechselberger, L., & Oberer, M. (2017). Adipose Triglyceride Lipase Regulation: An Overview. *Current Protein & Peptide Science*, 19(2). doi:10.2174/1389203718666170918160110
- Cerqueira, N. M. F. S. A., Oliveira, E. F., Gesto, D. S., Santos-Martins, D., Moreira, C., Moorthy, H. N., ... Fernandes, P. A. (2016). Cholesterol biosynthesis: A mechanistic overview. *Biochemistry*, 55(39), 5483–5506. doi:10.1021/acs.biochem.6b00342
- Chang, T.-Y., Chang, C. C. Y., Ohgami, N., & Yamauchi, Y. (2006). Cholesterol sensing, trafficking, and esterification. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 22(1), 129–157. doi:10.1146/annurev.cellbio.22.010305.104656
- Chang, T.-Y., Li, B.-L., Chang, C. C. Y., & Urano, Y. (2009). Acyl-coenzyme A:Cholesterol acyltransferases. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 297(1), E1-9. doi:10.1152/ajpendo.90926.2008

- Chiang, J. Y., & Ferrell, J. M. (2020). Bile acid biology, pathophysiology, and therapeutics. *Clinical liver disease*, 15(3), 91.
- Chistiakov, D. A., Melnichenko, A. A., Myasoedova, V. A., Grechko, A. V., & Orekhov, A. N. (2017). Mechanisms of foam cell formation in atherosclerosis. *Journal of Molecular Medicine*, 95(11), 1153–1165. doi:10.1007/s00109-017-1575-8
- Chiuve, S. E., & Willett, W. C. (2007). The 2005 Food Guide Pyramid: an opportunity lost? *Nature Clinical Practice. Cardiovascular Medicine*, 4(11), 610–620. doi:10.1038/ncpcardio1009
- Choi, S. Y., Hirata, K.-I., Ishida, T., Quertermous, T., & Cooper, A. D. (2002). Endothelial lipase: a new lipase on the block. *The Journal of Lipid Research*, 43(11), 1763–1769. doi:10.1194/jlr.r200011-jlr200
- Choudri, B. S., Charabi, Y., & Ahmed, M. (2018). *Pesticides and herbicides. Water Environment Research: A Research Publication of the* (Vol. 90). Water Environment Federation.
- Collier, G., & O’Dea, K. (1983). The effect of coingestion of fat on the glucose, insulin, and gastric inhibitory polypeptide responses to carbohydrate and protein. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 37(6), 941–944. doi:10.1093/ajcn/37.6.941
- Cormie, P., McGuigan, M. R., & Newton, R. U. (2011). Developing maximal neuromuscular power: Part 1--biological basis of maximal power production: Part 1 - biological basis of maximal power production. *Sports Medicine*, (1), 17–38. doi:10.2165/11537690-000000000-00000
- Corona, G., Giagulli, V. A., Maseroli, E., Vignozzi, L., Aversa, A., Zitzmann, M., ... Maggi, M. (2016). Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis of observational studies. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39(9), 967–981. doi:10.1007/s40618-016-0480-2
- Courchesne-Loyer, A., Croteau, E., Castellano, C.-A., St-Pierre, V., Hennebelle, M., & Cunnane, S. C. (2017). Inverse relationship between brain glucose and ketone metabolism in adults during short-term moderate dietary ketosis: A dual tracer quantitative positron emission tomography study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 37(7), 2485–2493. doi:10.1177/0271678X16669366
- Crewther, B., Cronin, J., & Keogh, J. (2006). Possible stimuli for strength and power adaptation: acute metabolic responses. *Sports Med*, 36, 65-e79.
- Dąbek, A., Wojtala, M., Pirola, L., & Balcerczyk, A. (2020). Modulation of cellular biochemistry, epigenetics and metabolomics by ketone bodies. Implications of the ketogenic diet in the physiology of the organism and pathological states. *Nutrients*, 12(3), 788. doi:10.3390/nu12030788

- Dabbs Jr, J. M. (1991). Salivary testosterone measurements: collecting, storing, and mailing saliva samples. *Physiology & Behavior*, 49(4), 815-817.
- De Meyts, P. (2004). Insulin and its receptor: structure, function and evolution. *BioEssays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology*, 26(12), 1351–1362. doi:10.1002/bies.20151
- Devlin, T. M. (2015). *Textbook of biochemistry with clinical correlations* (T. M. Devlin, Ed.). Chichester, England: John Wiley & Sons.
- Dimitriadis, G. D., Maratou, E., Kountouri, A., Board, M., & Lambadiari, V. (2021). Regulation of postabsorptive and postprandial glucose metabolism by insulin-dependent and insulin-independent mechanisms: An integrative approach. *Nutrients*, 13(1), 159. doi:10.3390/nu13010159
- Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Maratou, E., & Raptis, S. A. (2011). Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 93 Suppl 1, S52-9. doi:10.1016/S0168-8227(11)70014-6
- Diver, M. J., Imtiaz, K. E., Ahmad, A. M., Vora, J. P., & Fraser, W. D. (2003). Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men: Testosterone rhythms in men. *Clinical Endocrinology*, 58(6), 710–717. doi:10.1046/j.1365-2265.2003.01772.x
- Durdiakova, J., Ostatnikova, D., & Celec, P. (2011). Testosterone and its metabolites—Modulators of brain functions. *Acta neurobiologiae experimentalis*.
- Dopsaj, M., Markovic, M., Kasum, G., Jovanovic, S., Koropanovski, G., Vukovic, M., & Mudric, M. (2017). Discrimination of different body structure indexes of elite athletes in combat sports measured by multi frequency bioimpedance method. *International Journal of Morphology*, 35(1), 199-207.
- Estrázulas, J. A., Estrázulas, J. A., de Jesus, K., de Jesus, K., da Silva, R. A., & Libardoni Dos Santos, J. O. (2020). Evaluation isometric and isokinetic of trunk flexor and extensor muscles with isokinetic dynamometer: A systematic review. *Physical Therapy in Sport: Official Journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 45, 93–102. doi:10.1016/j.ptsp.2020.06.008
- Evans, M., Cogan, K. E., & Egan, B. (2017). Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation: ketone bodies and exercise. *J Physiol*, 595(9), 2857–2859.
- Felando, M., Rasmussen, H., Karmally, W., & Guyton, J. R. (2020). JCL roundtable: Healthy ethnic diets. *Journal of Clinical Lipidology*, 14(3), 274–281. doi:10.1016/j.jacl.2020.05.006
- Feldman, H. A., Longcope, C., Derby, C. A., Johannes, C. B., Araujo, A. B., Coviello, A. D., ... McKinlay, J. B. (2002). Age trends in the level of serum testosterone and other

hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(2), 589–598. doi:10.1210/jcem.87.2.8201

- Finkelstein, J. S., Lee, H., Burnett-Bowie, S.-A. M., Pallais, J. C., Yu, E. W., Borges, L. F., ... Leder, B. Z. (2013). Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men. *The New England Journal of Medicine*, 369(11), 1011–1022. doi:10.1056/NEJMoa1206168
- Floyd, J. C., Jr, Fajans, S. S., Conn, J. W., Knopf, R. F., & Rull, J. (1966). Stimulation of insulin secretion by amino acids. *The Journal of Clinical Investigation*, 45(9), 1487–1502. doi:10.1172/JCI105456
- Fukao, T., Lopaschuk, G. D., & Mitchell, G. A. (2004). Pathways and control of ketone body metabolism: on the fringe of lipid biochemistry. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 70(3), 243–251. doi:10.1016/j.plefa.2003.11.001
- Gans, C., & Gaunt, A. S. (1991). Muscle architecture in relation to function. *Journal of Biomechanics*, 24 Suppl 1, 53–65. doi:10.1016/0021-9290(91)90377-y
- Gershuni, V. M., Yan, S. L., & Medici, V. (2018). Nutritional ketosis for weight management and reversal of metabolic syndrome. *Current Nutrition Reports*, 7(3), 97–106. doi:10.1007/s13668-018-0235-0
- Giavarina, D., & Lippi, G. (2017). Blood venous sample collection: Recommendations overview and a checklist to improve quality. *Clinical Biochemistry*, 50(10–11), 568–573. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.02.021
- Gibson, A. A., Seimon, R. V., Lee, C. M. Y., Ayre, J., Franklin, J., Markovic, T. P., & Sainsbury, A. (2015). Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis: Do ketogenic diets really suppress appetite? *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(1), 64–76. doi:10.1111/obr.12230
- Göbel, A., Rauner, M., Hofbauer, L. C., & Rachner, T. D. (2020). Cholesterol and beyond - The role of the mevalonate pathway in cancer biology. *Biochimica et Biophysica Acta. Reviews on Cancer*, 1873(2), 188351. doi:10.1016/j.bbcan.2020.188351
- Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2009). The LDL receptor. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(4), 431–438. doi:10.1161/ATVBAHA.108.179564
- Gonzalez, M. C. (2019). Using bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: Sorting out some misunderstandings. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 43(8), 954–955. doi:10.1002/jpen.1702
- Green, A., & Bishop, R. E. (2019). Ketoacidosis - where do the protons come from? *Trends in Biochemical Sciences*, 44(6), 484–489. doi:10.1016/j.tibs.2019.01.005

- Greenland, K. J., Rekaris, G., MacLean, H. E., Warne, G. L., & Zajac, J. D. (2004). Application of differential display in the identification of androgen-Regulated Genes. *Endocrine research*, 30(1), 69-82.
- Gregory, R. M. (2017). A low-carbohydrate ketogenic diet combined with 6-weeks of crossfit training improves body composition and performance. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 3(2). doi:10.23937/2469-5718/1510054
- Grino, P. B., Griffin, J. E., & Wilson, J. D. (1990). Testosterone at high concentrations interacts with the human androgen receptor similarly to dihydrotestosterone. *Endocrinology*, 126(2), 1165–1172. doi:10.1210/endo-126-2-1165
- Haeusler, R. A., McGraw, T. E., & Accili, D. (2018). Biochemical and cellular properties of insulin receptor signalling. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 19(1), 31–44. doi:10.1038/nrm.2017.89
- Haim, M., Benderly, M., Brunner, D., Behar, S., Graff, E., Reicher-Reiss, H., & Goldbourt, U. (1999). Elevated serum triglyceride levels and long-term mortality in patients with coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Registry: The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) registry. *Circulation*, 100(5), 475–482. doi:10.1161/01.cir.100.5.475
- Hall, J. E. (2021). *Guyton & Hall Physiology Review*. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division.
- Hall, K. D. (2017). A review of the carbohydrate–insulin model of obesity. *European journal of clinical nutrition*, 71(3), 323-326.
- Handelsman, D. J., Hirschberg, A. L., & Bermon, S. (2018). Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance. *Endocrine Reviews*, 39(5), 803–829. doi:10.1210/er.2018-00020
- Hashim, S. A., & VanItallie, T. B. (2014). Ketone body therapy: from the ketogenic diet to the oral administration of ketone ester. *The Journal of Lipid Research*, 55(9), 1818–1826. doi:10.1194/jlr.R046599
- Herbst, K. L., & Bhasin, S. (2004). Testosterone action on skeletal muscle. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 7(3), 271–277. doi:10.1097/00075197-200405000-00006
- Hevesy, G., & Hofer, E. (1934). Elimination of water from the human body. *Nature*, 134(3397), 879–879. doi:10.1038/134879a0
- Hong, Y., & Bartlett, R. (Eds.). (2008). *Routledge handbook of biomechanics and human movement science* (p. 250). New York, NY, USA:: Routledge.

- Huang, J., Qian, H.-Y., Li, Z.-Z., Zhang, J.-M., Wang, S., Tao, Y., ... Li, Z. (2010). Role of endothelial lipase in atherosclerosis. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 156(1), 1–6. doi:10.1016/j.trsl.2010.05.003
- Hussain, M. M., Strickland, D. K., & Bakillah, A. (1999). The mammalian low-density lipoprotein receptor family. *Annual Review of Nutrition*, 19(1), 141–172. doi:10.1146/annurev.nutr.19.1.141
- Ikonen, E. (2006). Mechanisms for cellular cholesterol transport: defects and human disease. *Physiological Reviews*, 86(4), 1237–1261. doi:10.1152/physrev.00022.2005
- Ivy, J. L. (1991). Muscle glycogen synthesis before and after exercise. *Sports Medicine*, 11(1), 6-19.
- Jabekk, P. T., Moe, I. A., Meen, H. D., Tomten, S. E., & Høstmark, A. T. (2010). Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat. *Nutrition & Metabolism*, 7(1), 17. doi:10.1186/1743-7075-7-17
- Jager, R., Kerksick, C. M., Campbell, B. I., Cribb, P. J., Wells, S. D., & Skwiat, T. M. (2017). International society of sports nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*, 14(1).
- Jarić, S. (1997). *Biomehanika humane lokomocije sa biomehanikom sporta*. Beograd: Fakultet fizičke kulture.
- Jaric, S., & Kukolj, M. (1996). Sila (jačina) i snaga u pokretima coveka. *Fizicka kultura*, 1(2), 15-28.
- Jenkins, D. J., Wolever, T. M., Taylor, R. H., Barker, H., Fielden, H., Baldwin, J. M., ... Goff, D. V. (1981). Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34(3), 362–366. doi:10.1093/ajcn/34.3.362
- Jensen, N. J., Wodschow, H. Z., Nilsson, M., & Rungby, J. (2020). Effects of ketone bodies on brain metabolism and function in neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22). doi:10.3390/ijms21228767
- Jia, L., Betters, J. L., & Yu, L. (2011). Niemann-pick C1-like 1 (NPC1L1) protein in intestinal and hepatic Cholesterol transport, *Annu. Annu. Rev. Physiol*, 73(1), 239–259.
- Jones, J. G. (2016). Hepatic glucose and lipid metabolism. *Diabetologia*, 59(6), 1098–1103. doi:10.1007/s00125-016-3940-5
- Kaminsky, A.L. (2013). *ACMS Priručnik za procenu fizičke forme povezane sa zdravljem (Treće izdanje)*. Beograd: Data Status.

- Kaufman, B. A., Li, C., & Soleimanpour, S. A. (2015). Mitochondrial regulation of  $\beta$ -cell function: Maintaining the momentum for insulin release. *Molecular Aspects of Medicine*, 42, 91–104. doi:10.1016/j.mam.2015.01.004
- Kelly, D. M., & Jones, T. H. (2013). Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *The Journal of Endocrinology*, 217(3), R25–45. doi:10.1530/JOE-12-0455
- Kephart, W. C., Pledge, C. D., Roberson, P. A., Mumford, P. W., Romero, M. A., Mobley, C. B., ... Roberts, M. D. (2018). The three-month effects of a ketogenic diet on body composition, blood parameters, and performance metrics in CrossFit trainees: A pilot study. *Sports*, 6(1). doi:10.3390/sports6010001
- Keys, A., & Brozek, J. (1953). Body fat in adult man. *Physiological Reviews*, 33(3), 245–325. doi:10.1152/physrev.1953.33.3.245
- Knuttgen, H. G., & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and measurement in exercise performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 1(1), 1–10. doi:10.1519/00124278-198702000-00001
- Kossoff, E. H. (2004). More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. *Lancet Neurology*, 3(7), 415–420. doi:10.1016/S1474-4422(04)00807-5
- Kossoff, E. H., Cervenka, M. C., Henry, B. J., Haney, C. A., & Turner, Z. (2013). A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): Results, insights, and future directions. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 29(3), 437–442. doi:10.1016/j.yebeh.2013.09.032
- Kossoff, E. H., & Dorward, J. L. (2008). The modified Atkins diet. *Epilepsia*, 49 Suppl 8, 37–41. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01831.x
- Koutnik, A. P., D'Agostino, D. P., & Egan, B. (2019). Anticatabolic effects of ketone bodies in skeletal muscle. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 30(4), 227–229. doi:10.1016/j.tem.2019.01.006
- Kreissl, A., Jorda, A., Truschner, K., Skacel, G., & Greber-Platzer, S. (2019). Clinically relevant body composition methods for obese pediatric patients. *BMC Pediatrics*, 19(1), 84. doi:10.1186/s12887-019-1454-2
- Kreitzman, S. N., Coxon, A. Y., & Szaz, K. F. (1992). Glycogen storage: illusions of easy weight loss, excessive weight regain, and distortions in estimates of body composition. *The American journal of clinical nutrition*, 56(1), 292S–293S.
- Kubo, K., Ikebukuro, T., & Yata, H. (2019). Effects of squat training with different depths on lower limb muscle volumes. *European journal of applied physiology*, 119(9), 1933–1942.
- Kukolj, M. (2006). *Antropomotorika*. Beograd: Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja.

- La Berge, A. F. (2008). How the ideology of low fat conquered America. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 63(2), 139-177.
- Laffel, L. (1999). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 15(6), 412–426. doi:10.1002/(sici)1520-7560(199911/12)15:6<412::aid-dmrr72>3.0.co;2-8
- Landry, M. J., Crimarco, A., & Gardner, C. D. (2021). Benefits of low carbohydrate diets: A settled question or still controversial? *Current Obesity Reports*, 10(3), 409–422. doi:10.1007/s13679-021-00451-z
- Lee, S. Y., & Gallagher, D. (2008). Assessment methods in human body composition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 11(5), 566–572. doi:10.1097/MCO.0b013e32830b5f23
- Lennerz, B., & Lennerz, J. K. (2018). Food addiction, high-glycemic-index carbohydrates, and obesity. *Clinical Chemistry*, 64(1), 64–71. doi:10.1373/clinchem.2017.273532
- Levy, R. G., Cooper, P. N., & Giri, P. (2012). Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD001903. doi:10.1002/14651858.CD001903.pub2
- Lieberman, M., & Marks, A. D. (2009). *Marks' basic medical biochemistry: a clinical approach*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lippert, S. L. (2011). *Clinical kinesiology and anatomy*. USA: Davis Company.
- Lobotsky, J., Wyss, H. I., Segre, E. J., & Lloyd, C. W. (1964). Plasma testosterone in the normal woman. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24(12), 1261-1265.
- Longcope, C., Kato, T., & Horton, R. (1969). Conversion of blood androgens to estrogens in normal adult men and women. *The Journal of Clinical Investigation*, 48(12), 2191–2201. doi:10.1172/JCI106185
- Longcope, Christopher. (1986). 1 Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 15(2), 213–228. doi:10.1016/s0300-595x(86)80021-4
- Longo, R., Peri, C., Cricri, D., Coppi, L., Caruso, D., Mitro, N., ... Crestani, M. (2019). Ketogenic diet: A New Light shining on old but gold biochemistry. *Nutrients*, 11(10), 2497. doi:10.3390/nu11102497
- Ludwig, D. S., & Ebbeling, C. B. (2018). The carbohydrate-insulin model of obesity: Beyond “calories in, calories out.” *JAMA Internal Medicine*, 178(8), 1098–1103. doi:10.1001/jamainternmed.2018.2933



- Luo, J., Yang, H., & Song, B.-L. (2020). Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 21(4), 225–245. doi:10.1038/s41580-019-0190-7
- Manders, R. J. F., Praet, S. F. E., Meex, R. C. R., Koopman, R., de Roos, A. L., Wagenmakers, A. J. M., ... van Loon, L. J. C. (2006). Protein hydrolysate/leucine co-ingestion reduces the prevalence of hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 29(12), 2721–2722. doi:10.2337/dc06-1424
- Manders, R. J., Little, J. P., Forbes, S. C., & Candow, D. G. (2012). Insulinotropic and muscle protein synthetic effects of branched-chain amino acids: potential therapy for type 2 diabetes and sarcopenia. *Nutrients*, 4(11), 1664–1678. doi:10.3390/nu4111664
- Marra, M., Sammarco, R., De Lorenzo, A., Iellamo, F., Siervo, M., Pietrobelli, A., ... Contaldo, F. (2019). Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): A critical overview. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2019, 3548284. doi:10.1155/2019/3548284
- Martin-McGill, K. J., Jackson, C. F., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2018). *Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. The Cochrane Library*.
- McHenry, J., Carrier, N., Hull, E., & Kabbaj, M. (2014). Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(1), 42–57. doi:10.1016/j.yfme.2013.09.001
- Meira, D., Romão, I., Pires Do Prado, T. T., Krüger, H. J., Pires, L. T., & Da Conceição, M. E. P. (2019). Ketogenic diet and epilepsy: What we know so far. *Frontiers in Neuroscience*. doi:10.3389/fnins.2019.00005
- Miller, W. L., & Auchus, R. J. (2011). The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocrine Reviews*, 32(1), 81–151. doi:10.1210/er.2010-001
- Montagnese, C., Santarpia, L., Iavarone, F., Strangio, F., Sangiovanni, B., Buonifacio, M., ... Pasanisi, F. (2019). Food-Based Dietary Guidelines around the world: Eastern Mediterranean and middle eastern countries. *Nutrients*, 11(6), 1325. doi:10.3390/nu11061325
- Mullen, P. J., Yu, R., Longo, J., Archer, M. C., & Penn, L. Z. (2016). The interplay between cell signalling and the mevalonate pathway in cancer. *Nature Reviews. Cancer*, 16(11), 718–731. doi:10.1038/nrc.2016.76
- Narwal, V., Deswal, R., Batra, B., Kalra, V., Hooda, R., Sharma, M., & Rana, J. S. (2019). Cholesterol biosensors: A review. *Steroids*, 143, 6–17. doi:10.1016/j.steroids.2018.12.003

- Nestle, M. (1993). Food lobbies, the food pyramid, and U.s. nutrition policy. *International Journal of Health Services: Planning, Administration, Evaluation*, 23(3), 483–496. doi:10.2190/32f2-2pfb-meg7-8hpu
- Newman, J. C., & Verdin, E. (2014).  $\beta$ -hydroxybutyrate: Much more than a metabolite. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 106(2), 173–181. doi:10.1016/j.diabres.2014.08.009
- Newton, R. U., Murphy, A. J., Humphries, B. J., Wilson, G. J., Kraemer, W. J., & Häkkinen, K. (1997). Influence of load and stretch shortening cycle on the kinematics, kinetics and muscle activation that occurs during explosive upper-body movements. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 75(4), 333–342. doi:10.1007/s004210050169
- Nimrod, A., & Ryan, K. J. (1975). Aromatization of androgens by human abdominal and breast fat Tissue<sup>1</sup>. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 40(3), 367–372. doi:10.1210/jcem-40-3-367
- Nofer, J.-R. (2015). Signal Transduction by HDL: Agonists, Receptors, and Signaling Cascades. In *High Density Lipoproteins* (pp. 229–256). Cham: Springer International Publishing.
- Nuttall, F. Q., Mooradian, A. D., Gannon, M. C., Billington, C., & Krezowski, P. (1984). Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a standardized oral glucose load. *Diabetes Care*, 7(5), 465–470. doi:10.2337/diacare.7.5.465
- O’Hearn, A. (2020). Can a carnivore diet provide all essential nutrients? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 27(5), 312–316. doi:10.1097/med.0000000000000576
- Ostatníková, D., Hodosy, J., Skokňová, M., Putz, Z., Kúdela, M., & Celec, P. (2010). Spatial abilities during the circalunar cycle in both sexes. *Learning and Individual Differences*, 20(5), 484–487.
- Pallotta, J. A., & Kennedy, P. J. (1968). Response of plasma insulin and growth hormone to carbohydrate and protein feeding. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 17(10), 901–908. doi:10.1016/0026-0495(68)90156-x
- Paoli, A. (2014). Ketogenic diet for obesity: Friend or foe? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(2), 2092–2107. doi:10.3390/ijerph110202092
- Paoli, A., Bianco, A., & Grimaldi, K. A. (2015). The ketogenic diet and sport: A possible marriage?: A possible marriage? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 43(3), 153–162. doi:10.1249/JES.0000000000000050

- Paoli, A., Grimaldi, K., D'Agostino, D., Cenci, L., Moro, T., Bianco, A., & Palma, A. (2012). Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 34. doi:10.1186/1550-2783-9-34
- Pfeifer, H. H., & Thiele, E. A. (2005). Low-glycemic-index treatment: A liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*, 65(11), 1810–1812. doi:10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e
- Phinney, S. D., Bistrian, B. R., Evans, W. J., Gervino, E., & Blackburn, G. L. (1983). The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: preservation of submaximal exercise capability with reduced carbohydrate oxidation. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 32(8), 769–776. doi:10.1016/0026-0495(83)90106-3
- Pinckaers, P. J. M., Churchward-Venne, T. A., Bailey, D., & van Loon, L. J. C. (2017). Ketone bodies and exercise performance: The next magic bullet or merely hype? *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(3), 383–391. doi:10.1007/s40279-016-0577-y
- Pinto, A., Bonucci, A., Maggi, E., Corsi, M., & Businaro, R. (2018). Anti-oxidant and anti-inflammatory activity of ketogenic diet: New perspectives for neuroprotection in Alzheimer's disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 7(5), 63. doi:10.3390/antiox7050063
- Porper, K., Zach, L., Shpatz, Y., Ben-Zeev, B., Tzadok, M., Jan, E., ... Lawrence, Y. R. (2021). Dietary-induced ketogenesis: Adults are not children. *Nutrients*, 13(9), 3093. doi:10.3390/nu13093093
- Prentki, M., Matschinsky, F. M., & Madiraju, S. R. M. (2013). Metabolic signaling in fuel-induced insulin secretion. *Cell Metabolism*, 18(2), 162–185. doi:10.1016/j.cmet.2013.05.018
- Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*, 25(2), 262–284. doi:10.1016/j.cmet.2016.12.022
- Pundir, C. S., & Narang, J. (2013). Determination of triglycerides with special emphasis on biosensors: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 61, 379–389. doi:10.1016/j.ijbiomac.2013.07.026
- Rabinowitz, D., Merimee, T. J., Maffezzoli, R., & Burgess, J. A. (1966). Patterns of hormonal release after glucose, protein, and glucose plus protein. *Lancet*, 288(7461), 454–457. doi:10.1016/s0140-6736(66)92767-x
- Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., ... Pang, M.-G. (2021). Role of insulin in health and disease: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6403. doi:10.3390/ijms22126403

- Robinson, A. M., & Williamson, D. H. (1980). Physiological roles of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues. *Physiological reviews*, *60*(1), 143-187.
- Rondanelli, M., Faliva, M. A., Miccono, A., Naso, M., Nichetti, M., Riva, A., ... Perna, S. (2018). Food pyramid for subjects with chronic pain: foods and dietary constituents as anti-inflammatory and antioxidant agents. *Nutrition Research Reviews*, *31*(1), 131–151. doi:10.1017/s0954422417000270
- Rondanelli, M., Perdoni, F., Peroni, G., Caporali, R., Gasparri, C., Riva, A., ... Rigon, C. (2021). Ideal food pyramid for patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *40*(3), 661–689. doi:10.1016/j.clnu.2020.08.020
- Rouillier, M.-A., David-Riel, S., Brazeau, A.-S., St-Pierre, D. H., & Karelis, A. D. (2015). Effect of an acute high carbohydrate diet on body composition using DXA in young men. *Annals of Nutrition & Metabolism*, *66*(4), 233–236. doi:10.1159/000435840
- Sampaio, L. P. de B. (2016). Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *74*(10), 842–848. doi:10.1590/0004-282x20160116
- Santos, H. O. (2017). Ketogenic diet and testosterone increase: Is the increased cholesterol intake responsible? To what extent and under what circumstances can there be benefits? *Hormones (Athens, Greece)*, *16*(3), 266–270. doi:10.1007/BF03401520
- Sawyer, J. C., Wood, R. J., Davidson, P. W., Collins, S. M., Matthews, T. D., Gregory, S. M., & Paolone, V. J. (2013). Effects of a short-term carbohydrate-restricted diet on strength and power performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *27*(8), 2255–2262. doi:10.1519/jsc.0b013e31827da314
- Schade, D. S., Shey, L., & Eaton, R. P. (2020). Cholesterol review: A metabolically important molecule. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, *26*(12), 1514–1523. doi:10.4158/ep-2020-0347
- Schönfeld, P., & Reiser, G. (2013). Why does brain metabolism not favor burning of fatty acids to provide energy? - reflections on disadvantages of the use of free fatty acids as fuel for brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, *33*(10), 1493–1499. doi:10.1038/jcbfm.2013.128
- Shaffer, P. (1908). The excretion of kreatinin and kreatin in health and disease. *The American Journal of Physiology*, *23*(1), 1–22. doi:10.1152/ajplegacy.1908.23.1.1
- Sharma, S., & Jain, P. (2014). The modified Atkins diet in refractory epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment*, *2014*, 1–6. doi:10.1155/2014/404202

- Sills, M. A., Forsythe, W. I., Haidukewych, D., MacDonald, A., & Robinson, M. (1986). The medium chain triglyceride diet and intractable epilepsy. *Archives of disease in childhood*, 61(12), 1168-1172.
- Simpson, E. R., Mahendroo, M. S., Means, G. D., Kilgore, M. W., Hinshelwood, M. M., Graham-Lorence, S., ... Bulun, S. E. (1994). Aromatase cytochrome P450, the enzyme responsible for estrogen biosynthesis. *Endocrine Reviews*, 15(3), 342–355. doi:10.1210/edrv-15-3-342
- Smith, C. M., Marks, A., & Lieberman, M. (2004). *Mark's basic medical biochemistry: A clinical approach* (2nd ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins.
- Soliman, G. (2018). Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. *Nutrients*, 10(6), 780. doi:10.3390/nu10060780
- Sondhi, V., Agarwala, A., Pandey, R. M., Chakrabarty, B., Jauhari, P., Lodha, R., ... Gulati, S. (2020). Efficacy of ketogenic diet, modified Atkins diet, and low glycemic index therapy diet among children with drug-resistant epilepsy: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 174(10), 944. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.2282
- Spasić, S., Jelić-Ivanović, Z., Spasojevic-Kalimanovska, V., (2003). *Medicinska biohemija*. Beograd: Foto Futura.
- Stanhope, K. L. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 53(1), 52–67. doi:10.3109/10408363.2015.1084990
- Stein, D. T., Stevenson, B. E., Chester, M. W., Basit, M., Daniels, M. B., Turley, S. D., & McGarry, J. D. (1997). The insulinotropic potency of fatty acids is influenced profoundly by their chain length and degree of saturation. *The Journal of clinical investigation*, 100(2), 398-403.
- Sumithran, P., & Proietto, J. (2008). Ketogenic diets for weight loss: A review of their principles, safety and efficacy. *Obesity Research & Clinical Practice*, 2(1), 1–13. doi:10.1016/j.orcp.2007.11.003
- Szajewska, H., & Szajewski, T. (2016). Saturated fat controversy: Importance of systematic reviews and meta-analyses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(12), 1947–1951. doi:10.1080/10408398.2015.1018037
- Tall, A. R., & Yvan-Charvet, L. (2015). Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nature Reviews. Immunology*, 15(2), 104–116. doi:10.1038/nri3793

- Talbot, N. B., & Broughton, F. (1938). Measurement of obesity by the creatinine coefficient. *American Journal of Diseases of Children*, 55(1), 42-50.
- Talbot, N. B., Worcester, J., & Stewart, A. (1939). New creatinine standard for basal metabolism and its clinical application. *American Journal of Diseases of Children*, 58(3), 506-511.
- Tenover, J. S. (2003). Declining testicular function in aging men. *International Journal of Impotence Research*, 15(S4), S3–S8. doi:10.1038/sj.ijir.3901029
- Tinsley, G. M., & Willoughby, D. S. (2016). Fat-free mass changes during ketogenic diets and the potential role of resistance training. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 26(1), 78-92.
- Toomey, C. M., McCormack, W. G., & Jakeman, P. (2017). The effect of hydration status on the measurement of lean tissue mass by dual-energy X-ray absorptiometry. *European Journal of Applied Physiology*, 117(3), 567–574. doi:10.1007/s00421-017-3552-x
- Trajkovska, K. T. (2017). High-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport: strategies for raising HDL cholesterol. *Anatolian Journal of Cardiology*. doi:10.14744/anatoljcardiol.2017.7608
- Trites, M. J., & Clugston, R. D. (2019). The role of adipose triglyceride lipase in lipid and glucose homeostasis: lessons from transgenic mice. *Lipids in Health and Disease*, 18(1). doi:10.1186/s12944-019-1151-z
- Turcu, A. F., Rege, J., Auchus, R. J., & Rainey, W. E. (2020). 11-Oxygenated androgens in health and disease. *Nature Reviews. Endocrinology*, 16(5), 284–296. doi:10.1038/s41574-020-0336-x
- Tyagi, V., Scordo, M., Yoon, R. S., Liporace, F. A., & Greene, L. W. (2017). Revisiting the role of testosterone: Are we missing something? *Reviews in Urology*, 19(1), 16–24. doi:10.3909/riu0716
- van der Vorst, E. P. C. (2020). High-Density Lipoproteins and Apolipoprotein A1. In *Subcellular Biochemistry* (pp. 399–420). Cham: Springer International Publishing.
- Vargas, S., Romance, R., Petro, J. L., Bonilla, D. A., Galancho, I., Espinar, S., ... Benítez-Porres, J. (2018). Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1). doi:10.1186/s12970-018-0236-9
- Veech, R. L. (2004). The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance,

and mitochondrial metabolism. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 70(3), 309–319. doi:10.1016/j.plefa.2003.09.007

- Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., Jelic-Ivanovic, Z., & Spasojevic-Kalimanovska, V. (2019). Obesity and dyslipidemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 71–81. doi:10.1016/j.metabol.2018.11.005
- Vermeulen, A., & Verdonck, L. (1976). Plasma androgen levels during the menstrual cycle. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 125(4), 491–494. doi:10.1016/0002-9378(76)90363-x
- Volek, J. S., & Westman, E. C. (2002). Very-low-carbohydrate weight-loss diets revisited. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 69(11), 849–849. doi:10.3949/ccjm.69.11.849
- Volek, Jeff S., Freidenreich, D. J., Saenz, C., Kunces, L. J., Creighton, B. C., Bartley, J. M., ... Phinney, S. D. (2016). Metabolic characteristics of keto-adapted ultra-endurance runners. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 65(3), 100–110. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.028
- Volek, Jeff S., Sharman, M. J., Love, D. M., Avery, N. G., Gomez, A. L., Scheett, T. P., & Kraemer, W. J. (2002). Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 51(7), 864–870. doi:10.1053/meta.2002.32037
- Wang, Z. M., Pierson, R. N., Jr, & Heymsfield, S. B. (1992). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 56(1), 19–28. doi:10.1093/ajcn/56.1.19
- Wang, Z., Wang, Z.-M., & Heymsfield, S. B. (1999). History of the study of human body composition: A brief review. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Council*, 11(2), 157–165. doi:10.1002/(sici)1520-6300(1999)11:2<157::aid-ajhb3>3.0.co;2-m
- Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 49, 3-5.
- Willett, W. C., & Stampfer, M. J. (2003). Rebuilding the food pyramid. *Scientific American*, 288(1), 64–71. doi:10.1038/scientificamerican0103-64
- Williams, K. A., Sr, Krause, A. J., Shearer, S., & Devries, S. (2015). The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee report concerning dietary cholesterol. *The American Journal of Cardiology*, 116(9), 1479–1480. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.077
- Wilson, J. M., Lowery, R. P., Roberts, M. D., Sharp, M. H., Joy, J. M., & Shields, K. A. (n.d.). *The effects of ketogenic dieting on body composition, strength, power, and hormonal profiles in resistance training males.*

- Yaney, G. C., & Corkey, B. E. (2003). Fatty acid metabolism and insulin secretion in pancreatic beta cells. *Diabetologia*, *46*(10), 1297–1312. doi:10.1007/s00125-003-1207-4
- Yeo, W. K., Carey, A. L., Burke, L., Spriet, L. L., & Hawley, J. A. (2011). Fat adaptation in well-trained athletes: effects on cell metabolism. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, *36*(1), 12–22. doi:10.1139/H10-089
- Zajac, A., Poprzecki, S., Maszczyk, A., Czuba, M., Michalczyk, M., & Zydek, G. (2014). The effects of a ketogenic diet on exercise metabolism and physical performance in off-road cyclists. *Nutrients*, *6*(7), 2493–2508. doi:10.3390/nu6072493
- Zapparoli, F. Y., & Riberto, M. (2017). Isokinetic evaluation of the hip flexor and extensor muscles: A systematic review. *Journal of Sport Rehabilitation*, *26*(6), 556–566. doi:10.1123/jsr.2016-0036
- Zatsiorsky, V. (1969). *Fizicke sposobnosti sportiste*. Beograd: Jugoslovenski zavod za fizičku kulturu i Fakultet za fizičko vaspitanje.
- Zatsiorsky, V. (2008). The Encyclopaedia of Sports Medicine: An IOC Medical Commission Publication. In *Biomechanics in Sport: Performance Enhancement and Injury Prevention* (Vol. 9). John Wiley & Sons.
- Zheng, N., Wang, S., Dong, W., Hua, X., Li, Y., Song, X., ... Li, Y. (2019). The toxicological effects of mercury exposure in marine fish. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, *102*(5), 714–720. doi:10.1007/s00128-019-025



# Prilog 1. Saglasnost Etičkog komiteta Fakulteta sporta i fizičkog vaspitanja Univerziteta u Beogradu

1107 Meja 4.12. 2020

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET SPORTA I FIZIČKOG VASPITANJA  
- ETIČKI KOMITET



**Predmet:** Na zahtev zaveden pod brojem 02-2483/20-1 od 16.11.2020. koji je podneo Vladimir Vidić kao studenti doktorskih studija, Etički komitet Fakulteta sporta i fizičkog vaspitanja Univerziteta u Beogradu daje

## S A G L A S N O S T

Za realizaciju istraživanja pod nazivom "Efekti ketogene dijete na telesnu kompoziciju, mišićnu silu, hormonski I lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca", mentor prof. dr Vladimir Ilić. Istraživanje se realizuje u okviru projekta „Efekti primenjene fizičke aktivnosti na lokomotorni, metabolički, psiho-socijalni i vaspitni status populacije R Srbije“ (br. III47015, rukovodilac Doc. dr Milivoj Dopsaj) a koji je odobren od Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj R Srbije.

## O b r a z l o ž e n j e

Na osnovu uvida u nacrt istraživanja koje se realizuje pod nazivom nazivom "Efekti ketogene dijete na telesnu kompoziciju, mišićnu silu, hormonski I lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca", mentor prof. dr Vladimir Ilić, Etički komitet iznosi mišljenje da se, kako u konceptu tako i u planiranju realizacije istraživanja i primene dobijenih rezultata, polazilo od principa koji su u skladu sa etičkim standardima, čime se obezbeđuje zaštita ispitanika od mogućih povreda njihove psihosocijalne i fizičke dobrobiti.

U skladu sa iznetim mišljenjem Etički komitet Fakulteta daje saglasnost za realizaciju planiranog istraživanja.

Za etički komitet

Članovi

1. prof. dr Dušan Mitić
2. prof. dr Marina Đorđević-Nikić
3. prof. dr Ana Orlić



Original article

## Effects of calorie restricted low carbohydrate high fat ketogenic vs. non-ketogenic diet on strength, body-composition, hormonal and lipid profile in trained middle-aged men



Vladimir Vidić<sup>a</sup>, Vladimir Ilić<sup>a</sup>, Lazar Toskić<sup>b,\*</sup>, Nenad Janković<sup>a</sup>, Dušan Ugarković<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Sport and Physical Education, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>b</sup> Faculty of Sport and Physical Education, University in Priština Kosovska Mitrovica, Leposavić, Serbia

### ARTICLE INFO

*Article history:*  
Received 24 September 2020  
Accepted 12 February 2021

*Keywords:*  
Ketogenic diet  
Testosterone  
Insulin  
Body-composition  
Resistance-training  
Middle-aged men

### SUMMARY

**Background & aims:** The aim of this paper was to investigate and compare the effects of two iso-energetic hypo-caloric ketogenic hyper-ketone and non-ketogenic low carbohydrate high fat high cholesterol diets on body-composition, muscle strength and hormonal profile in experienced resistance-trained middle-aged men.

**Methods:** Twenty non-competitive experienced resistance-trained middle-aged men were on the supervised calorie maintenance western diet and resistance-training regimen for 4 weeks and then divided into ketogenic and non-ketogenic groups for 8 weeks period. Keto bodies ( $\beta$ -hydroxybutyrate) levels were measured weekly, testosterone and insulin biweekly, strength and body-composition monthly, lipid profile and blood sugar level at the beginning and at the end of the study.

**Results:** Both groups lost a similar amount of lean body mass and fat tissue (from  $F = 248.665$ ,  $p < 0.001$  to  $F = 21.943$ ,  $p = 0.001$ ), but preserved maximal upper and lower body strength (from  $F = 1.772$ ,  $p = 0.238$  to  $F = 0.595$ ,  $p = 0.577$ ). Basal testosterone and free testosterone increased (from  $F = 37.267$ ,  $p = 0.001$  to  $F = 16.261$ ,  $p = 0.005$ ) and insulin levels decreased significantly in both groups ( $F = 27.609$ ,  $p = 0.001$ ;  $F = 54.256$ ,  $p < 0.001$ , respectively). No differences in lipid profile and blood sugar level were found (from  $F = 4.174$ ,  $p = 0.058$ , to  $F = 0.065$ ,  $p = 0.802$ ).

**Conclusions:** Ketogenic diet with sustained hyper-ketone above 1 mol/l has the same impact as low carbohydrate non-ketogenic diet on muscle strength, body-composition, and hormonal and lipid profile in hypo-caloric dietary conditions in strength-trained middle-aged men.

© 2021 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

### 1. Introduction

Ketogenic diet (KD) is very popular and still controversial as a dietary approach. Lowering carbohydrate (CHO) intake below a certain threshold leads to a state of nutritional ketosis [1] with the circulating blood ketone levels in the 0.5–3 mmol/l range [2]. Elevation of ketone bodies may provide additional/alternative energy substrate for the brain and skeletal muscle tissue [3].

These findings give the physiological explanation and foundation for research in exercise conditions and practical sports applications, but thus far, numerous studies involving different sports and different levels of experience resulted in conflicting data, regarding KD and physical performance [4]. Pinckaers et al. [5]

conclude that, at the moment of writing their review, our current understanding of ketone body kinetics during exercise is still insufficient. Endurance athletes may benefit from KD, where fat is the main fuel for their activities, but at the higher intensity exercise levels, where glycolytic pathways are the primary energy source for muscle contraction, lack of CHO in a diet could have a negative effect on physical performance [6,7].

Experienced resistance-trained men can achieve greater lactate levels compared to moderately trained individuals [8], which indicates glycolytic adaptations of the trained muscles and confirms that glycogen is utilized as the primary fuel for this type of exercise. Considering the findings of Phinney et al. [9] that KD diet substantially decreases glycogen levels in muscles after one month, combined with hypertrophy resistance-training dependence on glucose, it could be expected that this dietary approach could have a negative effect on muscle strength. Only a few studies

\* Corresponding author. Faculty of Sport and Physical Education, University in Priština-Kosovska Mitrovica, Dositeja Obradovića bb., 38218, Leposavić, Serbia.  
E-mail address: [lazar.toskic@pr.ac.rs](mailto:lazar.toskic@pr.ac.rs) (L. Toskić).

## Biografija autora

Vladimir M. Vidić je rođen 1975. godine u Beogradu. Prvih 10 godina života proveo je na Zvezdari pohađajući osnovnu školu Dragica Pravica. Potom se seli na Dorćol gde nastavlja osnovno obrazovanje u školi Brada Baruh. Tokom tog perioda bavi se rekreativno šahom i završava paralelno osnovnu muzičku školu pri čemu postiže značajan uspeh na saveznom takmičenju u harmonici u bivšoj SFRJ. Za sport počinje da se interesuje od sedmog razreda osnovne škole trenirajući borilačku veštinu Ving Čun kung fu uz koji počinje da trenira i sa tegovima. Od sportova dodatno rekreativno trenira rvanje i boks pri čemu upražnjava kondicione treninge tih sportova. Opšta kondiciona priprema polako počinje da postaje njegova strast. Završava Prvu beogradsku gimnaziju 1994. kada i upisuje Fakultet fizičke kulture Univerziteta u Beogradu. Tokom oskudnih 90-ih godina nastavlja sa bavljenjem borilačkim veštinama i učestvuje u začetku stvaranja savremenog eklektičkog sistema borilačkih veština koje su zasnovane na realnom borenju danas širom sveta poznate kao MMA (mixed martial arts).

Vremenom se profilise se kao trener za rad sa tegovima gde se razvija ljubav prema telesnoj kompoziciji pri čemu paralelno ulazi u svet sportskih suplemenata i počinje saradnju sa distributerima američke kompanije Ultimate Nutrition za Srbiju kasnije i za Crnu Goru. Diplomom Profesora fizičke kulture stiže 2011. godine i ubrzo zatim, saznaje za formiranje doktorskog programa na fakultetu na kome je diplomirao. Odlučuje da podigne nivo svog znanja i prođe kroz proces doktorskih studija koji završava sa visokim ocenama i profilise se ka užoj naučnoj oblasti - Biomedicinske nauke u fizičkom vaspitanju, sportu i rekreaciji. Kruniše svoja novostečena znanja objavom naučnog istraživanja u časopisu Clinical Nutrition m21a nivoa sa željom da nastavi da daje naučni doprinos u istraživanjima na temu sporta, nutricije i endokrinih promena vezanih za fizičku aktivnost u cilju poboljšanja fizičkih sposobnosti i kvaliteta života uopšte.

## Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora \_\_\_\_\_ Vladimir M. Vidić

Broj indeksa \_\_\_\_\_ 10-DS/2013

### Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

Efekti ketogene dijeta na mišićnu silu, telesni sastav, hormonalni i lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica

**Potpis autora**

U Beogradu, 11.05.2022.

## Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Vladimir M. Vidić

Broj indeksa 10-DS/2013

Studijski program Eksperimentalne metode istraživanja humane lokomocije

Naslov rada Efekti ketogene dijeta na mišićnu silu, telesni sastav, hormonalni i lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca

Mentor 1 vanredni profesor doktor Vladimir Ilić

Mentor 2 redovni profesor doktor Marina Đorđević - Nikić

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao radi pohranjivanja u **Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog naziva doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis autora**

U Beogradu, 11.05.2022.

## Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod nazivom:

Efekti ketogene dijeta na mišićnu silu, telesni sastav, hormonalni i lipidni profil kod sredovečnih treniranih muškaraca

Koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo (CC BY)
2. Autorstvo – nekomercijalno (CC BY-NC)
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada (CC BY-NC-ND)
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima (CC BY-NC-SA)
5. Autorstvo – bez prerada (CC BY-ND)
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima (CC BY-SA)

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuženih licenci.

Kratak opis licenci je sastavni deo ove izjave).

**Potpis autora**

U Beogradu, 11.05.2022.