

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Marina N. Đelić

**Endokrini i metabolički odgovor na test
fizičkog opterećenja vrhunskih sportista
sa različitim procentom telesnih masti**

doktorska disertacija

Beograd, 2013

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE**

Marina N. Đelić

**Endocrine and metabolic response to
maximal exercise test in elite athletes
with different body fat percentage**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

Mentor:

Doc. dr Sanja Mazić, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Članovi komisije:

1. Akademik Prof. dr Dragan Micić, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
2. Prof. dr Vladimir Trajković, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
3. Prof. dr Vesna Starčević, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, u penziji

Datum odbrane:

Zahvaljujem se svima koji su pomogli u izradi ove disertacije.

Endokrini i metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti

Sažetak

U poslednjih 20 godina pandemija prekomerne uhranjenosti i gojaznosti u razvijenom svetu, sa ozbiljnim posledicama po ljudsko zdravlje, navela je naučnike da intenziviraju istraživanja regulatornih mehanizama koji leže u osnovi energetske homeostaze. Kako je fizička aktivnost način potrošnje energije i uvek preporučivana mera u cilju smanjenja telesne mase, a naročito mase masnog tkiva, naučno opravdano je bilo ispitati endokrini i metabolički odgovor na različite tipove fizičke aktivnosti kod osoba sa različitim procentom telesnih masti.

Cilj istraživanja ovog rada bio je da se ispita da li postoje razlike u endokrinom i metaboličkom odgovoru neposredno nakon testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod osoba sa različitim procentom telesnih masti a koji se redovno bave fizičkom aktivnošću (vrhunski sportisti) i ispitanika koji se ne bave aktivno sportom.

Ispitivanjem su bili obuhvaćeni vrhunski sportisti muškog pola podeljeni u dve grupe: prvu grupu činili su vrhunski sportisti vaterpolisti (visok procenat telesnih masti za sportiste); drugu grupu činili su odbojkaši (nizak procenat telesnih masti). Kontrolnu grupu činile su osobe muškog pola sličnog uzrasta koje se ne bave fizičkom aktivnošću više od 10 sati nedeljno. Svaki ispitanik je prethodno dao pismeni pristanak za učešće u studiji. Nakon antropometrijskih merenja, svi ispitanici bili su izloženi fizičkom opterećenju na tredmilu u cilju ispitivanja akutnog odgovora. Uzorci krvi uzimani su pre, neposredno nakon testa opterećenja, kao i u 30. minutu oporavka. Izdvojeni serum i/ili plazma bili korišćeni za: biohemijske (lipidni status, slobodne masne kiseline (FFA) i nivo glukoze) i hormonske (insulin, ACTH, kortizol, hormon rasta, leptin, adiponektin i visfatin) analize. U svim primenjenim statističkim metodama nivo statističke značajnosti bio je na granici 0.05.

Rezultati. Vrednosti svih antropometrijskih parametara pokazatelja stanja uhranjenosti (ukupnog procenta masti u organizmu, procenta telesnih masti na trbuhu, obim struka, odnosa struk kuk) bile su statistički značajno niže u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolu ($p < 0.05$), kao i u odnosu na grupu vaterpolista ($p < 0.05$). U grupi odbojkaša i kontrolnoj grupi uočene su statistički značajno više vrednosti glikemije na kraju testa u odnosu na mirovanje ($p < 0.05$, $p < 0.01$, redom) i 30. minut oporavka ($p < 0.01$, $p < 0.05$, redom). U grupi vaterpolista došlo je do pada nivo FFA na kraju testa ($p < 0.05$) i u 30. minutu oporavka ($p < 0.05$) u odnosu na mirovanje. U sve tri grupe, nivo insulina bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p < 0.05$) u poređenju sa bazalnim vrednostima. U grupi odbojkaša, nivo leptina u krvi bio je statistički značajno niži ($p < 0.01$), dok je nivo adiponektina ($p < 0.05$), visfatina ($p < 0.05$), hormona rasta ($p < 0.01$) bio statistički značajno viši u mirovanju u odnosu na kontrolnu grupu i grupu vaterpolista. U grupi odbojkaša, nivo visfatina bio je statistički značajno niži u 30.

minutu oporavka ($p < 0.01$) u odnosu na mirovanje, dok je nivo hormona rasta bio statistički značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu na mirovanje ($p < 0.01$), kao i u odnosu na kraj testa ($p < 0.05$). U grupi vaterpolista nivoi adiponektina, visfatina i hormona rasta bili su statistički značajno viši na kraju testa ($p < 0.05$) u odnosu na mirovanje. U kontrolnoj grupi nivoi leptina i visfatina bili su statistički značajno niži na kraju testa ($p < 0.01$) i u 30. minutu oporavka ($p < 0.01$) u odnosu na mirovanje, dok su nivoi adiponektina i hormona rasta bili značajno viši na kraju testa ($p < 0.05$) u odnosu na mirovanje. Nivoi ACTH i kortizola u krvi u mirovanju nisu se statistički razlikovali između ispitivanih grupa. U grupi odbojkaša, nivo kortizola bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p < 0.05$), dok je u kontrolnoj grupi, nivo kortizola bio statistički značajno viši na kraju testa ($p < 0.05$) i u 30. minutu oporavka ($p < 0.01$) u odnosu na mirovanje.

Zaključak. Rezultati ove doktorske disertacije pokazali su da postoje značajne razlike u endokrinom i metaboličkom odgovoru posle testa fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa visokim procentom telesnih masti, vrhunskih sportista sa niskim procentom telesnih masti i ispitanika koji se aktivno ne bave sportom. Redovna, programirana i kontrolisana fizička aktivnost moduliše endokrini i metabolički status u smislu adaptivnih promena metaboličkih hormona i adipocitokina.

Ključne reči: vrhunski sportisti, metabolički hormoni, hormoni masnog tkiva, slobodne masne kiseline, fizička aktivnost

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija, Endokrini odgovor na fizičku aktivnost

Endocrine and metabolic response to maximal exercise test in elite athletes with different body fat percentage

Abstract

In the last 20 years, the pandemic rise of overweight and obesity in the developed world, with serious consequences for human health, has led a wave of intense scientific interest in research of regulatory mechanisms that underlie energy homeostasis. In addition, how physical activity is recommended measure to reduce body weight, particularly fat mass, there is the scientific justification to examine endocrine and metabolic response to physical exercise test in elite athletes with different percentage of body fat.

The aim of this study was to examine whether there are differences in the endocrine and metabolic response to acute maximal exercise test in elite athletes with a high percentage of body fat, elite athletes with a low percentage of body fat, and those who are not engaged in physical activity.

The research included the elite male athletes divided into two groups: the first group consisted of the elite water polo players (high percentage of body fat), the second group consisted of volleyball players (low percentage of body fat). The control group consisted of the males of a similar age who are not involved in sport activity. All participants provided written informed consent to the procedures approved by the Ethics Committee of the School of Medicine, University of Belgrade and conformed to the standards for the use of human subjects as outlined in the Declaration of Helsinki. After anthropometric measurements, all subjects were exposed to the exercise test on the treadmill in order to examine the acute response. Blood samples were taken before, immediately after the exercise test, as well as in the 30 minute of recovery. Separated serum and/or plasma were used for the biochemical (lipids, free fatty acids and glucose in the blood); the hormone (insulin, ACTH, cortisol, growth hormone, leptin, adiponectin and visfatin) analysis. The level of statistical significance was less than 0.05.

Results. The values of all anthropometric parameters of obesity (percentage of total body fat, percentage of abdominal fat, waist circumference, waist to hip ratio) were significantly lower in the group of volleyball players compared to the controls ($p < 0.05$) and water polo players ($p < 0.05$). In the group of volleyball players and controls, glucose level at the end of the test were significantly higher ($p < 0.05$, $p < 0.01$ respectively) compared to the pre-exercise and 30 minute of recovery values ($p < 0.01$ $p < 0.05$, respectively). In the water polo group FFA levels at the end of the test ($p < 0.05$) and 30 minute of recovery ($p < 0.05$) was lower compared to the pre-exercise values. In all three groups, the insulin level was significantly higher at the end of the test ($p < 0.05$) compared to the baseline values. In the volleyball players group, the level of leptin was significantly lower ($p < 0.01$), while the levels of adiponectin ($p < 0.05$), visfatin ($p < 0.05$),

growth hormone ($p < 0.01$) was significantly higher at the rest in compared to the control group and water polo players. In the volleyball players group, visfatin level was significantly lower in the 30 minute of recovery ($p < 0.01$) compared to the pre-exercise values, and growth hormone levels were significantly higher in the 30 minute of recovery compared to the pre-exercise values ($p < 0.01$) as well as compared to the end of the test ($p < 0.05$). In the water polo group, levels of adiponectin, visfatin and growth hormone were significantly higher at the end of the test ($p < 0.05$) compared to the pre-exercise values. In the control group, leptin and visfatin levels were significantly lower at the end of the test ($p < 0.01$), and 30 minute of recovery ($p < 0.01$) compared to the pre-exercise values, and the adiponectin levels and growth hormone were significantly higher at the end of the test ($p < 0.05$) compared to the pre-exercise values. The basal levels of ACTH and cortisol levels did not differ significantly between the groups. In the volleyball players group, the cortisol level was significantly higher in the 30 minute of recovery since the beginning of the test ($p < 0.05$), while in the control group, cortisol levels were significantly higher at the end of the test ($p < 0.05$) and 30 minute of recovery ($p < 0.01$) compared to the pre-exercise values.

Conclusion. The results of this dissertation have shown that there are significant differences in the endocrine and metabolic response to maximal exercise test of the elite athletes with a high percentage of body fat, the elite athletes with low body fat percentage and untrained subjects. Regular, prolonged and controlled physical activity modulates endocrine and metabolic status in terms of adaptive changes in metabolic hormones and adipocytokine.

Keywords: elite athletes, metabolic hormones, adipose tissue, free fatty acid, physical activity

Scientific field: Medicine

Field of scientific expertise: Epidemiology, Endocrine response to physical activity

SADRŽAJ

| | |
|--|--------------|
| I UVOD | 1-29 |
| I-1. Energetska homeostaza organizma – adaptivni odgovor organizma na fizičku aktivnost | |
| I-1.1. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na fizičku aktivnost | |
| I-1.1.1. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na redovnu fizičku aktivnost | |
| I-1.1.2. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na kratkotrajnu fizičku aktivnost | |
| I-1.2. Adaptacione promene metabolizma u skeletnim mišićima | |
| I-2. Masno tkivo kao endokrini odgovor | |
| I-2.1. Histomorfološke karakteristike masnog tkiva | |
| I-2.2. Hormoni masnog tkiva (adipocitokini) | |
| I-2.3. Masno tkivo kao endokrini organ u gojaznosti | |
| I-2-4. Efekat fizičke aktivnosti na sekreciju adipocitokina | |
| I-3. Inflamacijski odgovor na fizičku aktivnost | |
| I-3.1. Proinflamacijski citokini ispitivani u ovoj studiji | |
| I-3.2. Fizička aktivnost i proinflamacijski citokini | |
| II PREDMET I CILJEVI ISTRAŽIVANJA | 30 |
| III ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA | 31-43 |
| III-1. Priprema ispitanika za testiranje | |
| III-2. Antropometrijska merenja | |
| III-3. Protokol ergospirometrijskog testiranja | |
| III-4. Protokol uzimanja uzoraka krvi za analize | |
| III-5 Biohemijske analize krvi | |
| III-5.1. Određivanje koncentracije glukoze u serumu | |
| III-5.2. Određivanje koncentracije triacilglicerola u serumu | |
| III-5.3. Određivanje koncentracije ukupnog holesterola u serumu | |
| III-5.4. Određivanje koncentracije slobodnih masnih kiselina u serumu | |
| III-6. Hormonske analize krvi | |
| III-6.1. Određivanje koncentracije insulina u serumu | |
| III-6.2. Određivanje koncentracije leptina u serumu | |
| III-6.3. Određivanje koncentracije adiponektina u serumu | |
| III-6.4. Određivanje koncentracije visfatina u plazmi | |
| III-6.5. Određivanje koncentracije hormona rasta u serumu | |
| III-6.6. Određivanje koncentracije ACTH u serumu | |
| III-6.7. Određivanje koncentracije kortizola u serumu | |
| III-7. Imunološke analize krvi | |
| III-7.1. Određivanje koncentracije CRP u serumu | |
| III-7.2. Određivanje koncentracije proinflamacijskih citokina (MIF, INF γ i IL-17) u serumu | |
| III-8. Statistička analiza rezultata | |

IV REZULTATI

44-99

IV-1. Karakteristike telesnog sastava kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-2. Rezultati funkcionalnih ispitivanja kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-3. Lipidni status i glikemija u mirovanju kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-4. Metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-4.1. Nivoi glukoze u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-4.2. Nivoi slobodnih masnih kiselina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5. Endokrini odgovor na test fizičkog opterećenja kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.1. Nivoi insulina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.2. Nivoi adipocitokina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.2.a. Nivoi leptina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.2.b. Nivoi adiponektina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.2.c. Nivoi visfatina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.3. Nivoi hormona rasta u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.4. Odgovor hipotalamo-hipofizo-nadbubrežne (HPA) osovine na test fizičkog opterećenje kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.4.a. Nivoi ACTH u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.4.b. Nivoi kortizola u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-6. Inflamacijski odgovor na test fizičkog opterećenja kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-6.1. Nivoi C reaktivnog proteina (CRP) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-6.2. Nivoi faktora inhibicije migracije makrofaga (MIF) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-6.3. Nivoi interferonagama (IFN γ) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-6.4. Nivoi interleukina 17 (IL-17) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-7. Rezultati ispitivanja povezanosti relevantnih antropometrijskih varijabli sa endokrinim statusom u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-7.1. Korelacija osnovnih antropometrijskih parametara u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-7.2. Korelacija osnovnih antropometrijskih parametara i nivoa hormona masnog tkiva i insulina u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-7.3. Korelacija nivoa hormona masnog tkiva i insulina u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

V DISKUSIJA REZULTATA

100-152

V – 1. Fizička aktivnost kao determinanta telesnog sastava

V-1.1. Telesna masa i visina u vezi sa fizičkom aktivnošću

V-1.2. Antropometrijski parametri količine masnog tkiva različitih regiona tela

V – 2. Funkcionalna ispitivanja kardiopulmonalne dinamike

V – 3. Efekat fizičke aktivnosti na metabolizam

V-3.1. Efekti fizičke aktivnosti na nivo glukoze

V-3.2. Efekti fizičke aktivnosti na metabolizam masti

V-3.3. Odgovor metabolizma na kratkotrajnu fizičku aktivnost

V – 4. Adaptacija endokrinog sistema na kontinuiranu fizičku aktivnost

V-4.1. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo insulina

V-4.2. Odgovor insulina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

V-4.3. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo leptina

V-4.4. Odgovor leptina na jednokratnu fizičku aktivnost

V-4.5. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo adiponektina

V-4.6. Odgovor adiponektina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

V-4.7. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo visfatina

V-4.8. Odgovor visfatina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

V-4.9. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo hormona rasta

V-4.10. Odgovor hormona rasta na kratkotrajnu fizičku aktivnost

V-4.11. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na HPA osovino

V-4.12. Odgovor HPA osovine na kratkotrajnu fizičku aktivnost

IV-5. Inflamacijski odgovor na test fizičkog opterećenja kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.1. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na inflamacijski odgovor

IV-5.2. Odgovor proinflamacijskih citokina (MIF, IFN γ , IL-17) na kratkotrajnu fizičku aktivnost

VI ZAKLJUČAK

153-157

VII BIBLIOGRAFIJA

158-186

VIII PRILOZI

187-192

I –1. ENERGETSKA HOMEOSTA ZA ORGANIZMA - ADAPTIVNI ODGOVOR ORGANIZMA NA FIZIČKU AKTIVNOST

Uprkos činjenici da postoje velike dnevne varijacije u količini unete hrane, telesna masa se održava u relativno uskim granicama varijacija. Energetski stabilno stanje organizma (energetski balans, steady state) predstavlja metaboličko stanje u kome je energetski unos (ulaz) jednak energetskoj potrošnji (izlaz). Energetska homeostaza se ostvaruje brojnim homeostatskim mehanizama s ciljem održavanja stabilnog energetskog stanja (Williams i sar., 2001). Poremećaji energetske homeostaze dovode do oboljenja kao što su gojaznost ili kaheksija. Epidemija gojaznosti koja poprima pandemijski karakter zahteva sveobuhvatna istraživanja mehanizama uključenih u održavanje energetske homeostaze i stabilnog energetskog stanja (Swinburn i sar., 2011). Imajući na umu da su posledice gojaznosti vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u razvijenom svetu tada ova istraživanja postaju multidisciplinarna na svim nivoima. U stručnoj i naučnoj javnosti prihvaćeno je da su restriktivna kalorijska ishrana i redovna fizička aktivnost mere prevencije i lečenja pozitivnog energetskog disbalansa (Kokkinos i Myers, 2010). Fizička aktivnost je posebno, vrlo specifično stanje zdravog organizma koje se karakteriše povećanim energetskim zahtevima, tj. povećanom energetskom potrošnjom (Bouassida i sar., 2010). Tokom više od dve decenije postoji ekspanzija istraživanja koja se tiču pozitivnih efekata fizičke aktivnosti na energetsku homeostazu (Kokkinos i Myers, 2010; Bouassida i sar., 2010). Takvo stanje podrazumeva brojne fiziološke adaptacione promene celog organizma, naročito kardiovaskularnog, osteomuskularnog, respiracijskog, nervnog, endokrinog, metaboličkog i hematopoeznog sistema. U ovom radu biće reči o endokrinoj i metaboličkoj adaptaciji na redovnu, kontinuiranu fizičku aktivnost kao i odgovor ovih sistema na akutnu (kratkotrajnu) fizičku aktivnost.

I-1.1. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na fizičku aktivnost

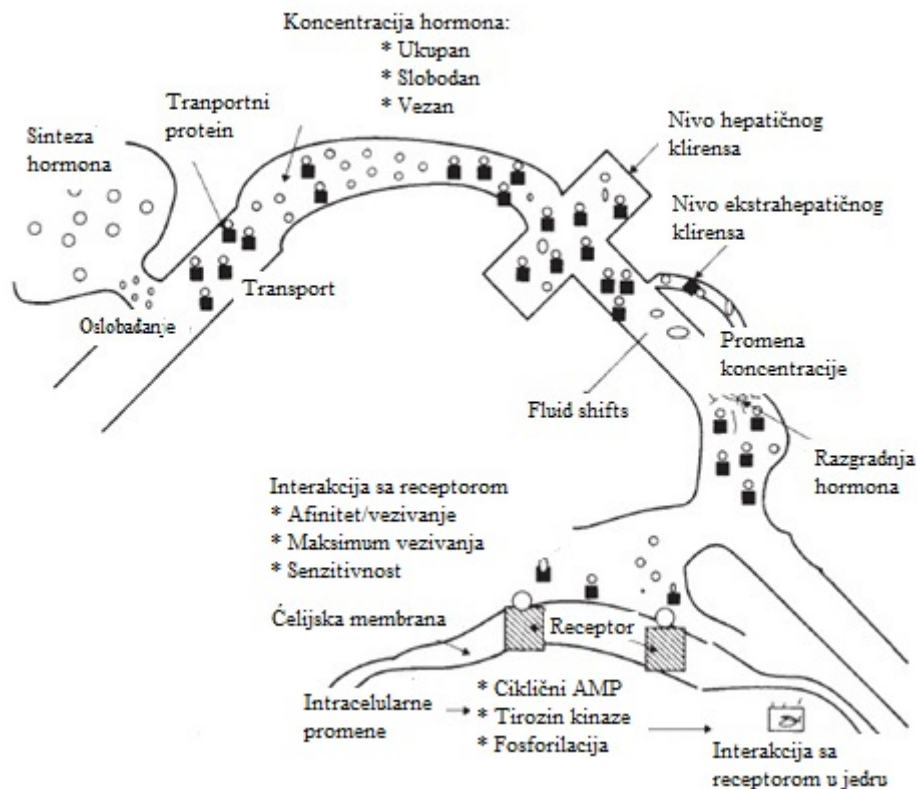
Visoki zahtevi vrhunskog sporta predstavljaju oblik stresogena za humani organizam (Hackney, 2006; Ronnestad i sar., 2011). Ova hronična stresogena reakcija organizma dovodi do fiziološkog adaptivnog odgovora brojnih sistema (Bouassida i sar., 2010). Kod ljudi, neuroendokrini sistem je naročito izložen hroničnom stresu, i kao odgovor na ovaj intenzivan i dugotrajan stimulus nastaje adaptacija neuroendokrinog sistema (Jurimae i sar., 2011).

Endokrini sistem oslobađa hemijske glasnike, hormone u krvotok čoveka. Ovi hormoni zauzvrat deluju na ciljna tkiva i učestvuju u kontroli i regulaciji različitih fizioloških procesa, kao što su: metabolizam, rast i sazrevanje, hidratacija, termoregulacija, varenje, reprodukcija i brojni drugi procesi (Hackney, 2006). Poznato je da su mnogi od tih fizioloških procesa od suštinskog značaja u toku fizičke aktivnosti. Drugim rečima, promene u mnogim od ovih procesa su neophodne u cilju ispunjavanja zahteva celog organizma pri ponavljanim naporima velikog intenziteta (Galbo, 1983). Endokrini sistem je primarni regulator i modifikator mnogih od ovih adaptivnih promena koje povećavaju funkcionalnu sposobnost sportista.

Potencijal za adaptaciju endokrinog sistema na fizičku aktivnost je veliki zbog brojnih različitih ciljnih mesta i mehanizama na koje može da se utiče (Jurimae i sar., 2011). Neka od mogućih mesta i mehanizama za adaptacione promene su (Busso i sar., 1992): nivo sinteze i skladištenja hormona, transport hormona putem vezujućih (eng., binding) proteina, vreme potrebno za klirens hormona u jetri i ekstrahepatičnim tkivima, nivo degradacije hormona u određenom vremenskom periodu, nivo dehidracije tokom vežbanja (eng., blood shift), afinitet receptora za hormone, količine receptora u ciljnom tkivu, odgovor intracelularnih sekundarnih glasnika na signal hormon-receptor kompleksa, stepen interakcije sa ćelijskim nukleusom (uticaj na intracelularnu sintezu proteina). Slika 1 sumira niz mehanizama koji mogu da utiču na nivo hormona u krvi.

U cilju što boljeg razumevanja adaptacionih mehanizama endokrinog sistema na kontinuiranu fizičku aktivnost, treba napomenuti da periferna koncentracija hormona u krvi ne ukazuju na status receptora na membrani ciljne ćelije ili intracelularnih regulatornih mehanizama (Busso i sar., 1992). Međutim, obično se može pretpostaviti, da ako je povećana koncentracija hormona, postoji veća verovatnoća za interakciju sa receptorima ciljne ćelije, i obrnuto. Smanjenje koncentracije hormona u krvi, ukazuje na

nekoliko mogućih mehanizama, uključujući i povećano preuzimanje hormona od strane receptora na ciljnoj ćeliji i/ili veću razgradnju hormona i/ili smanjenu sekreciju hormona (Komi, 2003).



Slika 1. Sudbina hormona od sinteze i sekrecije do interakcije sa receptorima ciljne ćelije (Komi, 2003).

Kada se govori o adaptivnom odgovoru endokrinog sistema, mora se naglasiti važnost kontinuiteta, intenziteta i učestalosti fizičke aktivnosti (Jurimae i sar., 2011). Fizička aktivnost se obično klasifikuje kao niski intenzitet (manje od 45% maksimalnog preuzimanja kiseonika), umereni intenzitet (46% do 60% maksimalnog preuzimanja kiseonika), visoki intenzitet (61% do 75% maksimalnog preuzimanja kiseonika) i vrlo visoki intenzitet (preko 75% od maksimalnog preuzimanja kiseonika) (Boraita, 2004). U ovoj disertaciji ispitan je odgovor endokrinog sistema na redovnu fizičku aktivnost kao i na kratkotrajnu, intenzivnu fizičku aktivnost kod vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti.

I-1.1.1. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na redovnu fizičku aktivnost

Kontinuirana fizička aktivnost koja podrazumeva nekoliko godina svakodnevnog vežbanja, predstavlja fizički stresno stanje u kome različiti hormonski odgovori mogu biti odgovorni za postizanje željenog rezultata (Jurimae i sar., 2011).

Nivo metaboličkih hormona predstavlja kritičnu fazu adaptacije na kontinuiranu fizičku aktivnost kod vrhunskih sportista (Komi, 2003). Naime, dobro je poznato da epinefrin i norepinefrin pripremaju ćelije da koriste glukozu kao izvor energije i povećavaju srčanu frekvenciju, krvni pritisak i frekvenciju disanja kako bi se zadovoljili povišeni energetske zahtevi organizma tokom fizičke aktivnosti (Leal i sar., 2001). Insulin povećava apsorpciju glukoze od strane mišića tokom fizičke aktivnosti (Bergman i sar., 2010). Takođe, nivo testosterona se povećava tokom fizičke aktivnosti, čime se ostvaruje hipertrofija mišića, dok povećan nivo hormona rasta pospešuje rast vezivnog tkiva (Marcell i sar., 1999). Glukagon i kortizol se oslobađaju kako bi se obezbedio dovoljan nivo energije da se nastavi fizička aktivnost (Leal i sar., 2001).

Uprkos značaju insulina i hormona rasta za održavanje fizioloških funkcija mnogih telesnih tkiva tokom fizičke aktivnosti, postoje samo ograničeni podaci o njihovom odgovoru na dugotrajnu fizičku aktivnost kakvu imamo kod vrhunskih sportista. Osim toga, prema našem saznanju, nedovoljno je podataka u literaturi o konkretnim odgovorima hipotalamus-adrenalne osovine na dugotrajnu fizičku aktivnost kao i o specifičnom uzajamnoj interakciji ovih peptida sa drugim hormonskim osovinama. Shodno tome, evaluacija različitih metaboličkih hormona tokom prolongiranog intezivnog fizičkog vežbanja je od interesa zbog njihove moguće implikacije za opšte adaptivne mehanizme. U ovom radu biće ispitivani sledeći hormoni: insulin, hormon rasta, ACTH, kortizol i hormoni masnog tkiva.

Insulin. Insulin je metabolički hormon endokrinog dela pankreasa. Insulin je polipeptid koji se sastoji od 51 aminokiseline, koje grade dva polipeptidna lanca: lanac A (izgrađen od 21 aminokiseline) i lanac B (izgrađen od 30 aminokiselina). Polipeptidni lanci su međusobno povezani sa dve disulfidne veze/mosta, a treća intradisulfidna veza je u polipeptidnom lancu A (Newgard i Matschinsky, 2001). Ranije se verovalo da je lučenje insulina skoro u potpunosti kontrolisano koncentracijom glukoze u krvi (Eriksson, 1999; Ruderman i sar., 2003). Međutim, kasnije je postalo očigledno da i

drugi stimulusi imaju veoma važnu ulogu u kontroli lučenja insulina, između ostalog aminokiseline i fizička aktivnost (Bergman i sar., 2010). Neke aminokiseline stimulišu oslobađanje insulina kod ljudi čak i pod uslovi u kojima se glikemija u krvi malo menja od svojih bazalni vrednosti (Newgard i Matschinsky, 2001). Međutim, promene u koncentraciji glukoze u krvi značajno utiče na odgovor beta ćelija pankreasa na pojedinačne aminokiseline. To zapravo znači da je neophodna određena koncentracija glukoze u krvi da bi aminokiseline mogle da deluju na beta ćelije pankreasa (2.5-5.0 mM) (Ruderman i sar., 2003). Glavna funkcija insulina je smanjenje glikemije neposredno posle obroka, podsticanje delovanja enzima koji učestvuju u sintezi proteina i inhibicija lipolize i oksidacije lipida (Borer, 2003; Ruderman i sar., 2003). Kada koncentracija insulina padne ispod 13 mU/mL, lipoliza je snažno stimulisana i odgovor ima oblik eksponencijalne krive (Borer, 2003). Fizička aktivnost potencira dejstvo insulina na periferna tkiva (skeletni mišići), povećava klirens glukoze u jetri i smanjuje produkciju. Povećava se odgovor GLUT-4 receptora i enzima koji regulišu deponovanje i oksidaciju glukoze u skeletnim mišićima (Bergman i sar., 2010).

Pod uticajem redovne, individualno dozirane fizičke aktivnosti aerobnog karaktera može se povećati biološka efikasnost insulina (Eriksson, 1999). To se ostvaruje preko više mehanizama: povećanjem broja insulinskih receptora, njihove senzitivnosti i efikasnosti, povećanjem stvaranja glukoznog transporta GLUT-4 na nivou ćelijske membrane mišića i masnog tkiva (Zorzano i sar., 1996; Bergman i sar., 2010; Rask-Madsen i Kahn, 2012). Već nakon jednokratne fizičke aktivnosti prolazno se povećava broj i senzitivnost insulinskih receptora za 36% (Eriksson, 1999). Nakon dvonedelnog programa individualno dozirane fizičke aktivnosti kod ispitanika sa insulin nezavisnim dijabetesom, uz povećanje maksimalne potrošnje kiseonika (VO_2max), utvrđeno je poboljšanje glukoregulacije (Zorzano i sar., 1996; Bergman i sar., 2010).

Hormon rasta (eng., Growth hormone, GH). Hormon rasta ili somatotropin je peptidni hormon koga luči prednji režanj hipofize (adenohipofiza), koji stimulira rast organizma, a ima ulogu i u regulaciji raznih metaboličkih procesa (Marcell i sar., 1999). Po sastavu je jednolančani polipeptid i sadrži 191 aminokiselinu (Wideman i sar., 2002). Dnevno se oslobodi 4 mg somatotropina a njegovo poluvreme eliminacije iznosi 20 min (Gibney i sar., 2007). Najintenzivnije se oslobađa u prvim satima spavanja i ne oslobađa se kontinuirano, već u vidu pulseva (Marcell i sar., 1999; Wideman i sar., 2002). Hormon rasta ne ispoljava (značajno) dejstvo samostalno, već deluje preko posrednika koji se zovu somatomedini a sintetišu se pod uticajem GH u jetri. Poznata su tri somatomedina: somatomedin A, B i C. Najznačajniji je somatomedin C, koji se zove još i insulinu sličan faktor rasta (eng. insuline-like growth factor (IGF-I)) (Wideman i sar., 2002). GH je i hormon stresa, tako da se u slučaju povrede, bola, hladnoće, gladovanja itd., luče veće koncentracije ovog hormona (Marcell i sar., 1999). Pojedine aminokiseline, naročito arginin, koje se unose ishranom stimulišu lučenje hormona rasta. Hipoglikemija stimuliše a hiperglikemija inhibiše oslobađanje hormona rasta. Polni hormoni takođe stimulišu lučenje hormona rasta, kao i hormon želudca-grelin. Za terapijsku primenu se može primeniti samo hormon rasta izolovan iz hipofize čoveka ili dobijen genetskim inženjeringom iz *E. Coli*. Metabolički efekti hormona rasta su: povećava količinu proteina u telu (raste sinteza a smanjuje se potrošnja), povećava mobilizaciju masnih kiselina koje služe kao depo energije, smanjuje korišćenje glukoze i stimuliše sekreciju insulina, povećava reapsorpciju kalcijuma iz creva i povećava stvaranje aktivnog vitamina D (Wideman i sar., 2002).

Fizička aktivnost predstavlja snažan stimulus za oslobađanje hormona rasta, popularno nazvanog «izvor mladosti ili ubica masti». S obzirom na dobro poznate pozitivne efekte GH na metabolizam masti i proteina, posebna pažnja naučne i stručne javnosti usmerena je na zloupotrebu hormona rasta kod vrhunskih sportista, naročito nakon otkrića rekombinantnog GH osamdesetih godina prošlog veka. GH ima direktan i indirektan (preko IGF-1) efekat na mišiće da podstakne sintezu proteina i mitoze ćelija (Marcell i sar., 1999). GH i IGF-1 doprinose mobilisanju energetskih supstrata, naročito slobodnih masnih kiselina tokom fizičke aktivnosti. GH takođe može da poboljša efikasnost sportista kroz indirektno mehanizme, uključujući promene u sastavu tela i efikasniju termoregulaciju (Gibney i sar., 2007).

Hipotalamus-hipofiza-nadbubreg osovina (HPA osovina). Pod uticajem hipotalamusa i hipofize preko hormona ACTH, kora nadbubrežne žlezde luči dve glavne vrste adrenokortikalnih hormona: mineralokortikoide i glukokortikoide. Aldosteron je dominantni mineralokortikosteroid, a kortizol je glavni glukokortikoid (Fry i Lohnes, 2010). Struktura glukokortikoide je slična ostalim steroidnim supstancama koji nastaju iz holesterola. To su mali molekuli koji lako prolaze kroz sve ćelijske membrane (Ahtiainen i sar., 2005).

Većina dejstava kortizola uglavnom potiču iz njegove sposobnosti da mobilizuje aminokiseline iz ekstrahepatičnih tkiva i smanjuje rezerve proteina u tkivima (katabolizam proteina). Kortizol podstiče i mobilizaciju masnih kiselina iz masnog tkiva (lipoliza), što povećava njihovu koncentraciju u plazmi i njihovo korišćenje za dobijanje energije, pogotovo za vreme gladovanja ili nekog drugog oblika stresa (Zouhal i sar., 2008). Osnovna biohemijska dejstva kortizola su: glukoneogeneza (sinteza ugljenih hidrata iz proteina) i smanjenje korišćenja glukoze u ćelijama, što vodi povišenoj glikemiji, tzv. adrenalni dijabetes. Ovaj efekat kortizola na metabolizam je od izuzetne važnosti tokom fizičke aktivnosti, s obzirom da uz efekte drugih metaboličkih hormona (adrenalina, glukagona) dolazi do porasta koncentracije metabolita (glukoze i slobodnih masnih kiselina) neophodnih za nastavak fizičke aktivnosti.

Metabolička uloga kortizola kao posledicu ima i promenu telesnog sastava. Kortizol stimuliše diferencijaciju adipocita, promovišući adipogenezu putem transkripcione aktivacije ključnih gena diferencijacije (Crewther i sar., 2009). Na nivou mišićnog tkiva, kortizol izaziva atrofiju i smanjuje sintezu proteina (Zouhal i sar., 2008).

Kortizol ima antiinflamacijsko dejstvo koje ostvaruje blokadom ranog stadijuma zapaljenskih procesa i povlačenjem i ubrzavanjem zapaljenja ako je već počelo (Fry i Lohnes, 2010). Pokazano je da gotovo svaka vrsta stresa odmah izaziva izrazito povećanje sekrecije kortizola (Ahtiainen i sar., 2005).

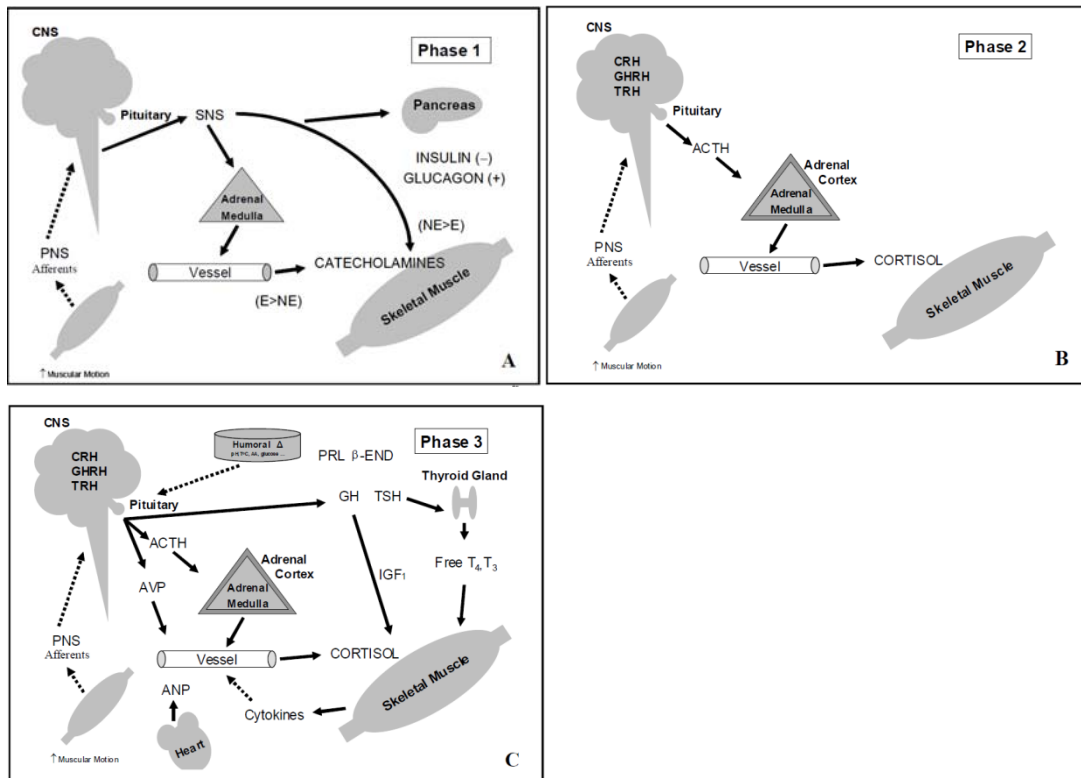
Očekivano je da kao jedan od odgovora neuroendokrinog sistema na hroničan stres kojem su izloženi vrhunski sportisti, nivo kortizola u krvi bude izmenjen u smislu povećanih nivoa u krvi u odnosu na sedentarnu kontrolu (Tarpinning i sar., 2001). Međutim, nisu sve studije pokazale različite bazalne nivoe kortizola kod vrhunskih sportista u odnosu na sedentarnu kontrolu (Ahtiainen i sar., 2005; Zouhal i sar., 2008; Crewther i sar., 2009).

I-1.1.2. Adaptivni odgovor endokrinog sistema na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Odgovor neuroendokrinog sistema na kratkotrajnu fizičku aktivnost kao što je maksimalni test opterećenja na tredmilu ispitivan je u mnogobrojnim studijama kao dobar model akutnog stresa (Hansen i sar., 2001; Ronnestad i sar., 2011). Negativni energetska balans dovodi do značajne promene nivoa hormona u krvi. Za brojne hormone, između ostalih, insulin, kateholamine i kortizol se zna da se menja njihov cirkulišući nivo u toku intenzivnog vežbanja (Fisher i sar., 2001; Kraemer i sar., 2002). U principu, nivo većine metaboličkih hormona opada tokom energetske restrikcije (Fisher i sar., 2001).

McMurray i Hackney (2000) su odgovor neuroendokrinog sistema na akutnu fizičku aktivnost podelili u tri faze (Slika 2). Prva faza nastaje neposredno (nekoliko sekundi) po započinjanju fizičke aktivnosti (Slika 2A). Sastoji se uglavnom od povećanog odgovora simpatičkog dela autonomnog sistema (SNS) koji se aktivira sa prvim pokretom tela. Ovaj odgovor na stres izazvan fizičkom aktivnošću podrazumeva oslobađanje kateholamina u cirkulaciju (odgovor poznat u literaturi kao "spill-over" efekat simpatikusa). Ovaj efekat simpatikusa se pojačava, a ubrzo i amplifikuje, aktiviranjem nadbubrežne žlezde koja oslobađa kortizol u cirkulaciju (Kraemer i sar., 2002). U poređenju sa odgovorom simpatikus-nadbubrežna žlezda, u pankreasu započinje inhibicija lučenja insulina i stimulacija oslobađanja glikogena. Ceo proces do ove tačke ima za cilj da uključi "feed-forward" mehanizme koji bi omogućili nastavak fizičke aktivnosti (Hackney, 2006).

Sledeća faza ili srednja faza traje duže ali obično započinje manje od minuta trajanja fizičke aktivnosti (McMurray i Hackney, 2000). U ovoj fazi, aktivira se HPA osovina, tj. prvo hipotalamus koji započinje proces oslobađanja neuroendokrinih hormona kao što su CRH, GHRH i TRH, koji će stimulisati adenohipofizu (Slika 2B). Adenohipofiza oslobađa "trofičke hormone" u cirkulaciju od kojih je najvažniji ACTH, koji dodatno stimuliše oslobađanje kortizola (Fisher i sar., 2001). Ova osovina hipotalamus-hipofiza-nadbubreg najbrže deluje čime se omogućava nastavak fizičke aktivnosti.



Slika 2. Odgovor neuroendokruinog sistema na kratkotrajnu fizičku aktivnost: A, prva faza; B, srednja (intermedijalna faza); C, treća faza (preuzeto iz McMurray i Hackney 2000). CNS, centralni nervni sistem; SNS, simpatički nervni sistem; PNS, parasimpatički nervni sistem; NE, noradrenalin; E, adrenalin; CRP, kortikotropni oslobađajući hormon; GHRH, hormone rasta oslobađajući hormone; TRH, tiroksin oslobađajući hormone; ANP, atrijalni natriuretski peptid; GH, hormon rasta; TSH, tireotropni stimulirajući hormon; T₄ tiroksin; T₃, trijodtironin; IGF₁, insulinu sličan faktor rasta.

Nastavkom fizičke aktivnosti iz druge faze prelazi se u treću fazu (Slika 2C), u kojoj dolazi do nastavka svih prethodnih mehanizama uz dodano uključivanje drugih hormona, ali i citokina iz aktivnih mišića i drugih organa. Kao što se može primetiti ova treća faza je praktično humoralna faza u kojoj se autokrinim, parakrinim i endokrinim supstancama stvara milje za duže trajanje fizičke aktivnosti. Sve ovo ima za cilj da se omogući dostupnost energetske izvora za mišićnu kontrakciju (glukoze i lipida) ali i da se omogući hidratacija organizma i reguliše termoregulacija (Hackney 2006).

Kada se fizička aktivnost zaustavi, nastaje četvrta faza ili faza oporavka. U ovoj fazi svi neuroendokrini medijatori imaju za cilj da se vrate na početne vrednosti. Trajanje ove faze zavisi od trajanja fizičke aktivnosti i pripremljenosti osoba. Neki autori navode da se ova faza može podeliti u dve faze, rana i kasna faza (Fisher i sar.,

2001). Za ranu fazu je karakteristično otklanjanje laktata iz cirkulacije (nekoliko minuta do nekoliko sati posle fizičke aktivnosti). Za kasnu fazu koja može da traje nekoliko sati ali i dana, važan je oporavak kompletnog neuroendokrinog sistema.

Kao adaptivni odgovor vrhunskih sportista na kontinuirano izlaganje stresu u obliku intenzivnog vežbanja, očekivan je različit odgovor medijatora stresa i drugih citokina tokom akutne fizičke aktivnosti, što su mnogi autori i pokazali (Hansen i sar., 2001; Ronnestad i sar., 2011; Jurimae i sar., 2011). Međutim, u dostupnoj literaturi i dalje se nalaze kontradiktorni rezultati i zato je od posebnog značaja ispitati odgovor endokrinog sistema na kratkotrajnu fizičku aktivnost. U našoj studiji izabrali smo dve grupe sportista koje su se razlikovale prema procentu masti (vaterpoliste i odbojkaše). Takođe, grupa vaterpolista predstavlja idealnu grupu za ispitivanje akutnog odgovora na test fizičkog opterećenja, s obzirom da je njima trčanje na treditru jak stresogeni faktor.

I-1.2. Adaptacione promene metabolizma u skeletnim mišićima

Lipidni depoi i glikogen u organizmu predstavljaju skoro neiscrpan izvor energije tokom fizičke aktivnosti i njihova upotreba zavisi od dužine trajanja i intenziteta fizičke aktivnosti (Jurimae i sar., 2011).

Prema kriterijumu dominacije energetske izvora za mišićnu kontrakciju, vaterpolo i odbojka, po tipu pripadaju vrsti mešovitih, aerobno-anaerobnih sportova. Mnogobrojne studije ukazuju da je 30% energije iz anaerobno-alaktatnih energetske procesa, 40% iz anaerobno-laktatnih energetske procesa, dok 30% potiče iz aerobnih energetske procesa (Platanou, 2005).

Faktor koji najviše utiče na metabolički odgovor mišića na fizičku aktivnost je intenzitet aktivnosti. Odgovor modifikuju stepen utreniranosti i mnogi drugi faktori, kao što su: trajanje fizičke aktivnosti, njen oblik, stepen zamora, zatim raspoloživost energetske materija, stanje uhranjenosti, navike u ishrani, uzimanje obroka tokom aktivnosti, suplementacija kao i uslovi sredine, prevažodno temperatura i nadmorska visina (Jurimae i sar., 2011).

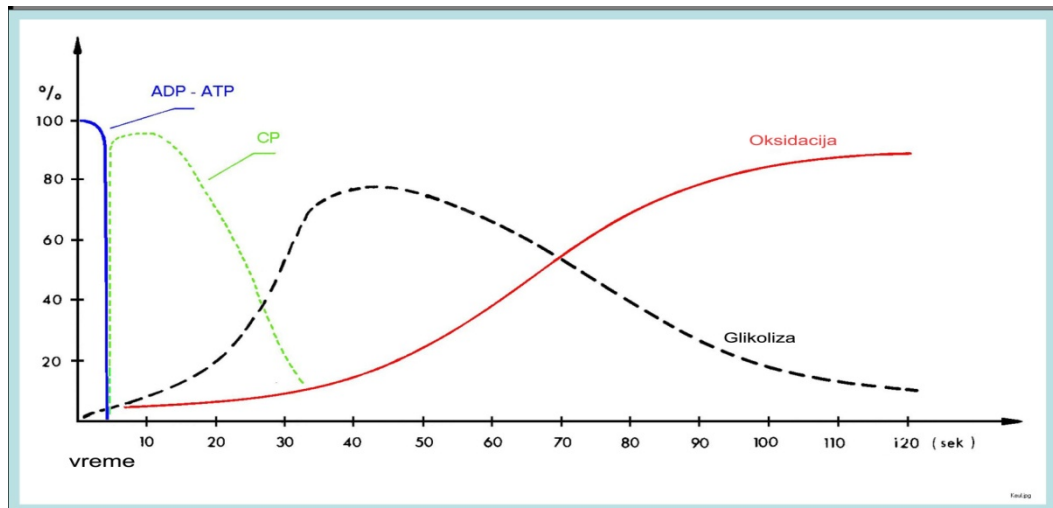
Jedini energetske izvor koji mišić može direktno da koristi za mišićni rad je adenzin trifosfat (ATP). Pored energije u obliku ATP prisutnog u ćeliji, ona se može osloboditi iz kreatin fosfata (CrP) i resinteze novih molekula ATP iz drugih energetske izvora. Izvori energije su, pre svega, glukoza iz krvi i glikogen koji se nalaze u mišićima

i jetri. Zatim trigliceridi – masti koje su deponovane u masnom tkivu. U određenim situacijama i proteini, odnosno aminokiseline mogu biti energetske izvor. U stanju mirovanja najveći deo energije za mišićnu kontrakciju obezbeđuje se razgradnjom masti, dok sa porastom intenziteta aktivnosti glavni energetske izvor postaje glikogen iz mišića (Bergman i sar., 2010).

Količina ATP koji se nalazi u mišićima je ograničena i potroši se već u prvim sekundama intenzivne mišićne aktivnosti. Za brzu resintezu ATP koristi se kreatin fosfat, ali čak i zajedno, ATP i kreatin fosfat obezbeđuju energiju za svega 15 sekundi intenzivne fizičke aktivnosti npr. trčanja. Dalja produkcija ATP u odsustvu kiseonika zavisi od (dosta sporije) anaerobne glikolize. Tokom glikolize, glukoza se razgrađuje do pirogroždane kiseline, a njenom redukcijom u anaerobnim uslovima nastaje mlečna kiselina čija se so naziva laktat. Akumulacija laktata u mišićnim ćelijama dovodi do pada intracelularnog pH i zaustavljanja daljih procesa razgradnje glukoze. Tri navedena izvora energije (ATP, CrP i anaerobna glikoliza) ubrajaju se u anaerobne energetske izvore, jer ne zahtevaju prisustvo kiseonika. Količina energije koja se može obezbediti anaerobnim procesima je relativno mala i može da obezbedi obavljanje intenzivne fizičke aktivnosti samo u trajanju do 90 sekundi. Zato se uključuju aerobni procesi, Krebsov ciklus i oksidativna fosforilacija. Krajnji produkti ovih procesa su ugljen-dioksid, voda i velike količine ATP. Proces aerobne glikolize obezbeđuje energiju u narednih petnaestak minuta (Slika 3).

Koji će se energetske izvori predominantno koristiti određuje trajanje fizičke aktivnosti. Ako se obavlja fizička aktivnost umerenog intenziteta i produženog trajanja (30 - 120 min), energija se obezbeđuje razgradnjom glikogena iz mišića, masti i glukoze iz krvi, ali je procentualni udeo različitih izvora energije, različit zavisno od samog trajanja fizičke aktivnosti. Tako se, recimo na 70% VO_2 max, za aktivnost koja traje 30 minuta, primarno troši glikogen koji se nalazi u mišićima (50% energije), 25% energije dobija se iz glukoze u krvi, a 25 % iz masti. Važno je napomenuti da se koncentracija glukoze u krvi na ovom radnom opterećenju ne menja u prvih 60 minuta, dok koncentracija slobodnih masnih kiselina (FFA) počinje da raste tek posle 30 minuta i konstantno raste do 120 minuta trajanja ovog radnog opterećenja. Kako fizička aktivnost odmiče, međusobni udeo se menja, tako da fizička aktivnost koja traje 120

minuta, 30% svoje energije obezbeđuje na račun glukoze u krvi, 62% na račun masti i samo 8% iz glikogenskih rezervi u mišićima (Ward, 2007).



Slika 3. Energetski izvori za mišićnu kontrakciju, zavisno od dužine trajanja mišićne aktivnosti

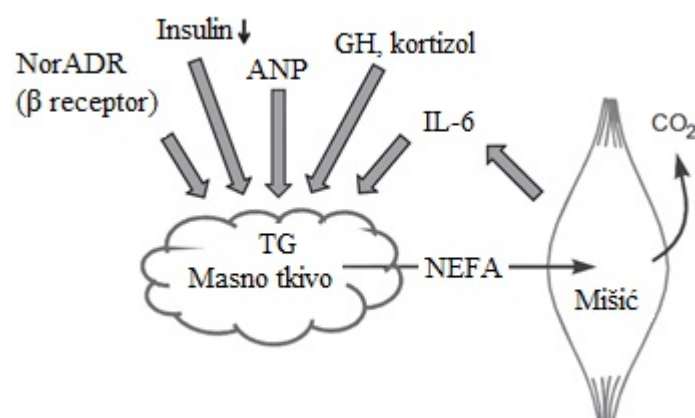
Dakle, davno je pokazano da su masti važan izvor energije (gorivo) za fizičku aktivnost naročito onu srednjeg intenziteta. Međutim, danas se sve češće polemize oko odnosa masno tkivo skeletni mišić osovina (Frayn, 2010). Tokom fizičke aktivnosti, oslobađanje FFA iz masnog tkiva rapidno raste: na primer, dva do tri puta u odnosu na mirovanje (van Loon i sar., 2001; Frayn, 2010).

Osnovni hormoni uključeni u metabolizam lipida su kateholamini, kortizol, hormon rasta i tiroidni hormon, dok drugi kao što su glukagon, insulin, estrogeni i androgeni mogu biti uključeni u specifičnim situacijama (McMurrey i Hackney, 2000). Sa gore navedene liste kateholamini, adrenalin i noradrenalin, su najvažniji. U toku stresnih događaja kao što je akutna fizička aktivnost dolazi do aktivacije simpatičkog nervnog sistema (SNS) i oslobađanje kateholamina. Kateholamini smanjuju unos hrane dejstvom na centar u hipotalamusu. Poznato je da SNS inerviše masno tkivo, izaziva lipolizu u adipocitima, oslobađa glicerol i slobodne masne kiseline u cirkulaciju (Fliers i sar., 2003). Ako stresni događaj duže traje, nadbubrežne žlezde se aktiviraju i oslobađaju adrenalin koji dodatno stimuliše lipolizu putem aktiviranja hormonsenzitivne lipaze. Efekti adrenergičkih hormona zavise od tipa receptora. U potkožnom masnom tkivu se uglavnom nalaze α receptori preko kojih se vrši inhibicija lipolize, dok

se u intraabdominalnom masnom tkivu uglavnom nalaze β receptori, preko kojih se vrši stimulacija lipolize (Astrup, 1995). Tako, katecholamini imaju tendenciju da smanjuju količinu visceralnog masnog tkiva, dok količina potkožnog masnog tkiva ostaje nepromenjena (McMurrey i Hackney, 2000). Međutim, ovde treba naglasiti da je njihov značaj samo u stresnim situacijama (npr., intenzivna fizička aktivnost), ali ne i u mirovanju s obzirom da tada učestvuju svega sa 2-3% u ukupnoj energetskej potrošnji (Astrup, 1995).

Insulin povećava aktivnost lipoproteinske lipaze u adipocitima čime istovremeno povećava skladištenje masti posebno u potkožnom masnom tkivu tako što pospešuje ugrađivanje glukoze u molekule triglicerida (Borer, 2003). Istovremeno, insulin smanjuje lipolizu inhibirajući hormon-senzitivnu lipazu, ciklični adenzin monofosfat i protein kinazu A (McMurrey i Hackney, 2000). α -adrenergički receptori se nalaze i u beta-ćelijama pankreasa, i kada su stimulisani, smanjuju lučenje insulina. Nasuprot tome, β -adrenergički receptori preovlađuju u α -ćelijama pankreasa i kada su aktivirani povećavaju oslobađanje glukagona. Smanjeno oslobađanje insulina i povećano oslobađanje glukagona povećava lipolizu u masnom tkivu (Newgard i Matschinsky, 2001).

Masno tkivo zauzima centralno mesto u hijerarhiji signala, čime se omogućava masnom tkivu da reguliše i koordinira periferni metabolizam na različitim nivoima (Slika 4), na odgovarajući način sa preovlađujućim metaboličkim efektima (Frayn, 2010).



Slika 4. Masno tkivo u hijerarhiji signala kao izvor slobodnih masnih kiselina (Frayn, 2010). NorADR, noradrenalin; ANP, atrijalni natriuretski peptid; TG, trigliceridi; NEFA, nesterifikovane slobodne masne kiseline; IL-6, Interleukin 6; GH, hormon rasta.

I-2. MASNO TKIVO KAO ENDOKRINI ORGAN

Dramatičan porasta incidencije gojaznosti sa ozbiljnim posledicama po ljudsko zdravlje, pobudio je poslednjih decenija interes za detaljnije proučavanje masnog tkiva (Swinburn i sar., 2011). Masno tkivo je dugi niz godina smatrano samo inertnim depoom viška energije, a danas je više nego jasno da je njegova uloga znatno kompleksnija (Galic i sar., 2010). Otkriće leptina (Zhang, 1994), a kasnije i brojnih drugih peptida, u velikoj meri je potvrdilo da je masno tkivo zapravo endokrini organ i vrlo važan učesnik u kontroli energetske homeostaze (Galic i sar., 2010).

I-2.1. Histomorfološke karakteristike masnog tkiva

Masno tkivo predstavlja specifično vezivno tkivo koje se sastoji od masnih ćelija (adipocita) ugrađenih u finu mrežastu strukturu koju čine retikulska, elastična i kolagena vlakna (Galic i sar., 2010). Pored adipocita, u masnom tkivu se nalaze i druge ćelije kao što su prekursori adipocita, fibroblasti, makrofagi, stromalne ćelije, monociti kao i razne druge vrste ćelija (Bumbaširević, 2007). Adipociti su grupisani u ostrvca, a granične linije su predstavljene vezivnim pregradama (septama) sa krvnim i limfnim sudovima i nervnim vlaknima. U zavisnosti od njegove ćelijske strukture, lokalizacije, vaskularizacije, inervacije i funkcije postoje dve osnovne vrste masnog tkiva (belo (WAT) i smeđe (BAT) masno tkivo kao i nekoliko posebnih vrsta (masno tkivo dojke, koštane srž i mehaničko masno tkivo) (Tabela 1).

Tabela 1. Masno tkivo lokalizacija i funkcija

| Masno tkivo - vrsta | Lokalizacija | Funkcija |
|---------------------------------|---|---|
| Belo masno tkivo | Subkutano, visceralno (gonade, mezenterično, retroperitonealno) | Depo masti, izolatorna uloga, endokrina uloga |
| Smeđe masno tkivo | Abdomen, cervikalni, aksilarni i interskapularni region | Termogeneza |
| Masno tkivo dojke | Dojka | Laktacija |
| Masno tkivo koštane srži | Distalni i proksimalni skelet | Parakrino u hematopoezi i osteogenezi |
| Mehaničko masno tkivo | Tabani, dlanovi, kolena, retroorbitalno masno tkivo | Mehanička zaštita |

Smeđe masno tkivo dominira kod novorođenčadi i male dece, a kod odraslih se nalazi u abdomenu, cervikalnom, aksilarnom i interskapularnom regionu (Galic i sar.,

2010). Ovo tkivo je dobilo naziv zbog svog makroskopskog izgleda, bogato je vaskularizovano, multilokularno je, bogato mitohondrijama, inervisano od strane simpatičkog nervnog sistema i specijalizovano za proces termogeneze (Vázquez-Vela i sar., 2008).

Na svetlosnoj mikroskopiji adipociti belog masnog tkiva se prikazuju kao unilokularne ćelije sa velikom masnom vakuolom ekscentrično postavljenom, koja potiskuje jedro i ostale ćelijske strukture na periferiju, uz ćelijsku membranu. Citoplazma je slabo izražena i sadrži mitohondrije i ribosome (Galic i sar., 2010). U daljem tekstu biće reči samo o belom masnom tkivu.

Na osnovu anatomske lokalizacije i funkcije (metaboličke, endokrine i inflamacijske), belo masno tkivo se može podeliti u dve osnovne celine i to na: subkutano i visceralno masno tkivo (Bumbaširević, 2007; Palou i Bonet, 2013). Subkutano masno tkivo, koje čini od 50-80% ukupnog masnog tkiva, dalje se deli na površinsko i duboko subkutano masno tkivo, dok visceralno masno tkivo čine intraperitonealno i retroperitonealno. Intraperitonealno se najvećim delom sastoji iz omentalnog i mezenteričnog dela (Palou i Bonet, 2013). Pored navedenog, masno tkivo se u manjoj meri može naći oko različitih unutrašnjih organa, kao što su srce, bubrezi, genitalni organi (Vazques-Vela i sar. 2008).

Glavna uloga belog masnog tkiva je pasivno skladištenje triglicerida (TG) tokom potrošnje energije i oslobađanje slobodnih masnih kiselina (FFA) kada potrošnja energija premašuje unos. Iako belo masno tkivo dugo smatrano metabolički neaktivnim tkivom, danas se zna da ima važnu ulogu u kontroli energetske homeostaze organizma. Ovu svoju ulogu, WAT postiže kroz brojne endokrine, parakrine i autokrine signale koji omogućavaju da adipociti regulišu metabolizam drugih masnih ćelija ili ćelija koje se nalaze u mozgu, jetri, mišićima ili pankreasu (Galic i sar., 2010). Tako, Vazques-Vela i sar. (2008) u svojoj studiji ukazuju na tri različite funkcije masnog tkiva i to: prva se odnosi na metabolizam lipida, uključujući skladištenje TG i oslobađanje FFA; druga, podrazumeva katabolizam TG u cilju oslobađanja glicerola i FFA koji zatim učestvuju u metabolizmu glukoze u jetri i ostalim tkivima; treća, adipociti luče adipokine, koje uključuju hormone, citokine i druge proteine sa specifičnim biološkim funkcijama. Iz navedenih razloga, masno tkivo ima važan uticaj na brojne fiziološke procese kao što su razvoj i rast adipocita i energetska homeostaza. Pored toga, adipociti i masno tkivo su

aktivno uključeni u metaboličke procese kao što su angiogeneza, metabolizam steroida, imunski odgovor i hemostaza (Galic i sar., 2010).

I-2.2. Hormoni masnog tkiva (adipocitokini)

Tabela 2 daje pregled adipocitokina. Adipocitokini se na osnovu funkcije mogu podeliti u sledeće kategorije (Galic i sar., 2010):

- 1) adipocitokini se efektom na metabolizam (leptin, adiponektin, visfatin, rezistin, faktor tumorske nekroze- α i druge inhibitor aktivisanog plazminogena-1, sistem renin angiotenzin konvertaze)
- 2) proteini komplementa (adpsin)
- 3) enzimi metabolizma masti (lipoproteinsku lipazu, holesterol estar transferazu)
- 4) enzimi uključeni u metabolizam polnih hormona i glukokortikoida
- 5) inflamacijski citokini (IL-6 i TNFalfa)

Tabela 2. Efekti adipocitokina u organizmu čoveka

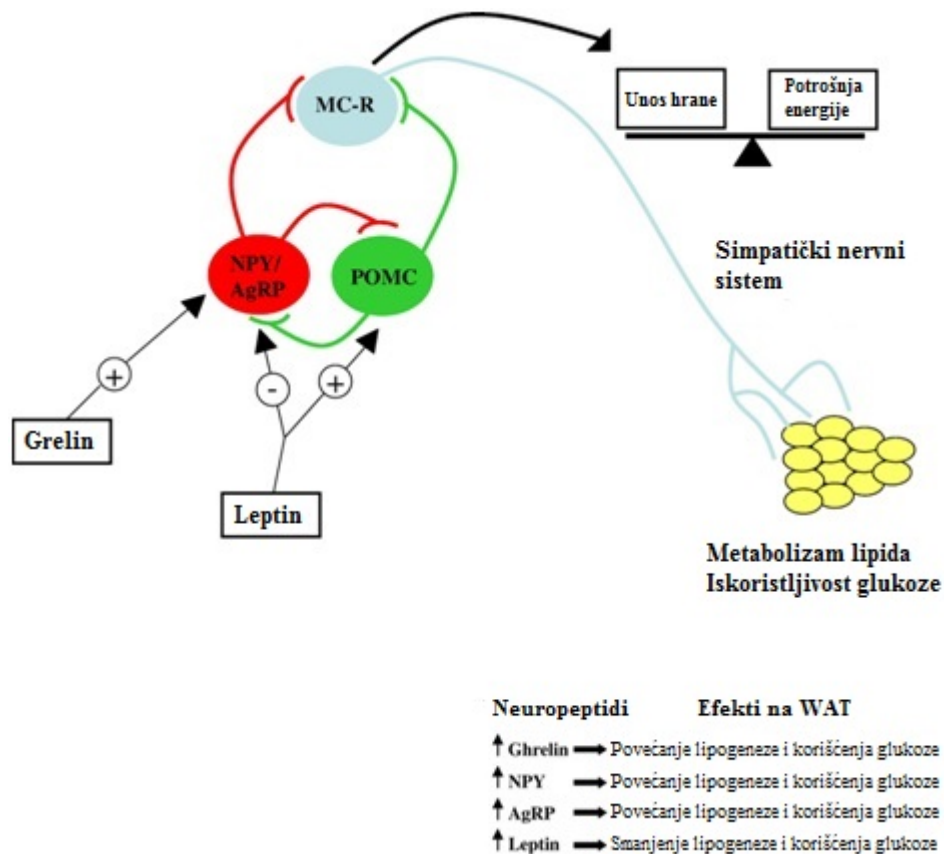
| Adipocitokini | Efekti |
|--|---|
| Leptin | Regulacija energetske homeostaze. Razvoj reproduktivnih funkcija, razvoj kostiju, regulacija funkcije imunskog sistema, hematopoeze, angiogeneze |
| Adiponektin | Poboljšanje insulinske senzitivnosti. Poboljšanje transporta FFA i njihovo iskorišćenje |
| Visfatin | Ekstracelularni oblik enzima nikotinamid-fosforibozil- transferaza (Nampt) koji je važan za glukozom-stimulisanu sekreciju insulina u beta ćelijama pankreasa |
| Rezistin | Smanjenje insulinske senzitivnosti |
| ASP | Aktiviranje diacilglicerol aciltransferaze, inhibira hormon senzitivnu lipazu, stimuliše GLUT4 |
| Adipsin | Neophodan za sintezu ASP. Moguća veza sa sistemom komplementa |
| TNFα | Akutni inflamacijski odgovor. Inhibira lipogenezu, stimuliše lipolizu i smanjuje senzitivnost insulina |
| IL-6 | Povećava stvaranje glukoze i triglicerida u jetri |
| PAI-1 | Inhibitor fibrinolitičkog sistema |
| Tktivni faktor | Inhibitor koagulacione kaskade |
| Angiotenzinogen | Regulacija krvnog pritiska i elektrolita |
| PGI$_2$ i PGF$_2\alpha$ | Regulacija inflamacije, koagulacije, ovulacije i menstrualnog ciklusa |
| TGFβ | Regulacija rasta i diferencijacije ćelija |
| IGF-1 | Supstrat hormonu rasta, stimulacija rasta ćelija |
| MIF | Proinflamatorni citokin |
| aP$_2$ | Intracelularna regulacija metabolizma FFA |
| Agouti | Mogućí mehanizam insulinske rezistencije putem povećanja intracelularnog nivoa slobodnog kalcijuma |

Leptin je po strukturi polipeptid sastavljen od 167 aminokiseline, molekularne mase 16kDa (Friedman i sar., 1997). Otkriven je 1994 godine, kada je kloniran gen odgovoran za gojaznost u ob/ob miševa. Naziv je dobio od grčke reči leptos, što znači tanak (Zhang i sar., 1994). Leptin se prevashodno stvara u belom masnom tkivu, dok se male količine mogu sekretovati u skeletnom mišiću, epitelu želuca, mozgu i placenti, (Moran i Phillip 2003). Adipociti luče leptin u direktnoj proporciji sa veličinom masne mase i nutritivnim statusom, pri čemu je sekrecija veća u potkožnom nego u visceralnom masnom tkivu (Wajchenberg 2000; Fain i sar., 2004). Hiperleptinemija u gojaznosti povezana je sa leptinskom rezistencijom (Galic i sar., 2010). Naime, kod gojaznih osoba su utvrđene veće koncentracije leptina nego kod osoba sa normalnom telesnom masom, što ukazuje na moguću smanjenu senzitivnost leptinskih receptora. Hiperleptinemija dovodi ektopične akumulacije lipida u skeletnim mišićima, srcu. Zbog toga rezistencija na leptin predstavlja važan uzrok disfunkcije adipocita i to mehanizmom lipidnog preopterećenja u neadipoznim tkivima (Unger, 2003).

Leptin cirkuliše delimično vezan za proteine plazme, a u CNS prolazi difuzijom kroz kapilarne pukotine. Receptor za leptin je po strukturi glikoprotein klase I citokinskih receptora, koji se sastoji od komponente koja prolazi kroz celu membranu ćelije. Do sada je otkriveno šest izoformi leptinskog receptora (Ob – R a, b, c, d, e, f). Ove izoforme mogu biti klasifikovane u tri velike grupe: kratke forme (Ob – R a, c, d, f), dugačke forme (Ob - Rb) i sekretorne forme (Ob - Re) (Prieur i sar; 2008). Geni za leptinski receptor izolovani su u hipotalamusu i masnom tkivu, ali i u drugim tkivima (jetra, skeletni mišić, srce, bubreg, pankreas) gde njihova uloga nije u potpunosti razjašnjena (Galic i sar., 2010). Leptin ostvaruje anoreksigeni efekat preko dugačke forme (Ob - Rb) receptora koja se nalazi u ARC hipotalamusa, aktivacijom POMC/CART neuronskih krugova uz istovremenu inhibiciju hipotalamusnih neurona koji oslobađaju NPY/AGRP (Leinnineger, 2000).

Efekti leptina na energetske homeostazu su dobro dokumentovani u brojnim studijama (Gomez Merino i sar., 2002; Galic i sar., 2010; Moran i Phillip 2003). Ubrzo posle otkrića ob gena, studije su pokazale da administracija leptina gojaznim miševima smanjuje masu masnog tkiva, glikemiju, nivo insulina, a povećava aktivnost lokomotornog sistema i termogenezu (Galic i sar., 2010). Ove studije pokazale su da leptin ima centralnu ulogu u regulaciji unosa hrane koju ostvaruju preko hipotalamusa

gde je utvrđeno da leptin deluje kao signal sa periferije na centre za glad i sitost (Slika 5). Smatra se hormonom koji signalizira energetski manjak u organizmu i delujući na hipotalamusne centre smanjuje unos hrane a povećava potrošnju energije (Galic i sar., 2010).



Slika 5. Centralna uloga leptina u regulaciji unosa hrane (Nogueiras i sar., 2008). NPY, Neuropeptid Y; AgRP, Agouti povezan peptid; POMC, Proopiomelanokortin; MC-R, melanokortinski receptori; WAT, belo masno tkivo.

Ostali efekti ovog adipocitokina se ostvaruju direktno, uticajem na periferna tkiva, naročito mišićno i beta ćelije pankreasa gde leptin smanjuje nivo intracelularnih lipida i poboljšava osetljivost na insulin (Bjorbaek i Kahn 2004). Leptin ima i druge važne efekte, kao što je reproduktivna funkcija, uticaj na razvoj kostiju, regulacija funkcije imunskog sistema, hematopoeze, angiogeneze (Rajala i Scherer, 2003).

Sinteza i lučenje leptina regulisani su kompleksnim endokrinim, neuroendokrinim i parakrinim signalima. Grubo rečeno, sinteza leptina zavisi od nutritivnog statusa. Tako je pokazano da se nivo leptina dramatično smanjuje u gladovanju, a ovaj pad je povezan sa adaptivnim fiziološkim odgovorom na gladovanje

koji uključuje povećanje osećaja gladi i smanjenje energetske potrošnje. Koncentracija leptina pokazuje dnevne varijacije, sa najvećom sekrecijom nešto posle ponoći (02.00h), a najmanjom u prepodnevnom časovima (Nogueiras i sar., 2008). Pokazano je da insulin, kako *in vitro* tako i *in vivo*, stimuliše proizvodnju leptina (Malmstrom i sar., 1996; Wabitsh i sar., 1996). Nivo leptina povišen je u stanjima sa hiperinsulinemijom, i to u zavisnosti od njenog trajanja. Kratkotrajno dejstvo insulina nema značaja za nivo leptina, dok dugotrajni hiperinsulinizam dovodi do porasta nivoa leptina (Nogueiras i sar., 2008). Nasuprot tome, kateholamini, delujući na β_2 i β_3 adrenoreceptore, brzo inhibiraju sintezu leptina (Wabitsh i sar., 1996). Međutim, dodatno TNF α i kortikosteroidi stimulišu proizvodnju leptina, dok tiroidni hormoni verovatno smanjuju stvaranje leptina (Nogueiras i sar., 2008).

Adiponektin (AdipoQ, Acrp30, GBP28) je po svojoj strukturi protein sličan kolagenu sastavljen od 244 aminokiseline, molekularne mase 30kDa (Galic i sar., 2010). Prvi put je identifikovan 1995. godine od strane Scherer i saradnika (1995), koji navode da je adiponektin tkivno specifičan protein koji se jedino sintetiše u adipocitima visceralnog, subkutanog i koštanog masnog tkiva. Adiponektin je jedan od adipocitokina koji je u velikoj količini prisutan u cirkulaciji i učestvuje sa 0.01% u ukupnim proteinima plazme (Galic i sar., 2010). Tako, koncentracije adiponektina u humanoj plazmi normalno se nalaze u rasponu od 5 do 30 mg/ml (Arita i sar., 1999). Nivo adiponektina veći je kod žena u odnosu na muškarce (Kershaw i Flier, 2004).

U cirkulaciji se adiponektin nalazi kao dimer/trimer (eng., low molecular weight complex), heksamer ili 12-18meri (eng., high molecular weight complex) (Kershaw i Flier, 2004), a svoje dejstvo ostvaruje preko receptora AdipoR1 i AdipoR2. AdipoR1 je široko rasprostranjen u humanim tkivima i primarno je proizvod skeletne muskulature, dok je AdipoR2 pronađen samo u jetri miševa (Galic i sar., 2010). Vezivanjem za receptore adiponektin indukuje AMPK fosforilaciju i aktivaciju u jetri i skeletnim mišićima (Kershaw i Flier, 2004).

Adiponektin ima značajnu ulogu u definisanju insulinske senzitivnosti. Pokazano je da su koncentracije adiponektina obrnuto proporcionalne koncentraciji insulina i leptina (Shand i sar., 2003), čime je potvrđena jaka veza između male koncentracije adiponektina i rezistencije na insulin i dislipidemije. U jetri, adiponektin

smanjuje ulazak FFA, povećava oksidaciju masnih kiselina i smanjuje hepatično oslobađanje glukoze, dok u mišićima stimuliše preuzimanje glukoze i oksidaciju masnih kiselina (Kershaw i Filer, 2004; Galic i sar., 2010). Dejstvo adiponektina ispoljava se i na endotelu krvnih sudova gde inhibira adheziju monocita, transformaciju makrofaga u penaste ćelije i povećava produkciju azot monoksida (Kershaw i Filer, 2004). Adiponektin je tako jedinstven adipocitokin sa antiinflamacijskim, antidijabetičnim i antiaterogenim dejstvom i zato se adiponektin smatra važnim faktorom u patogenezi brojnih metaboličkih oboljenja kao što su gojaznost, dijabetes mellitus tipa II, koronarne bolesti srca i metabolički sindrom (Hotta i sar., 2000; Ouchi i sar., 1999; Kershaw i Filer, 2004).

Nivo adiponektina je u inverznoj proporciji sa količinom masnog tkiva u abdomenu (visceralno), a u pozitivnoj korelaciji sa količinom potkožnog masnog tkiva (Jakovljevic i sar., 2005). Moguće je da gubitak visceralnog masnog tkiva, koji je najviše izražen prilikom gubitka mase kod gojaznih osoba, dovodi do povećanja nivoa adiponektina. Suprotno tome, predominantni gubitak potkožnog masnog tkiva, koji se javlja kod mršavih osoba, može da dovede do smanjenja nivoa adiponektina (Wolfe i sar., 2004). Niža koncentracija adiponektina beleži se kod gojaznih osoba, obolelih od dijabetes mellitus tip II, ali i kod osoba sa prisustvom drugih kliničkih ili biohemijskih parametara metaboličkog sindroma (Galic i sar., 2010). Nivo adiponektina u plazmi opada neposredno pre javljanja insulinske rezistencije i gojaznosti, što sugerise da bi hipoadiponektinemija mogla imati značaja u patogenezi ovih stanja (Hotta i sar., 2001). Adiponektin je nizak kod insulinske rezistencije najverovatnije zbog gojaznosti ili lipodistrofije, a terapijska primena adiponektina dovodi do poboljšanja metaboličkih parametara (Chandran i sar., 2003). Ekspresiju gena za adiponektin u 3T3-L1 adipocitima stimulišu insulin, IGF-1 i hipoglikemijski lekovi (tiazolidindioni), a inhibišu kortikosteroidi, TNF- α i adrenergički stimuli (Trayhurn i Wood, 2004).

Visfatin je adipocitokin, molekulske mase 52-kDa, koji je otkriven u limfocitima periferne krvi i zato je prvo nazvan *pre-B-cell colony enhancing factor* (Galic i sar., 2010). Kasnije je preimenovan jer je pokazano da je sekrecija visfatina veća u visceralnom masnom tkivu u odnosu da potkožno masno tkivu. Pokazano je da je nivo visfatina pozitivno povezan sa količinom visceralnog masnog tkiva (Sonoli i sar., 2011;

Romacho i sar., 2013). U početku se pretpostavljalo da visfatin ima insulin-sličnu funkciju i da učestvuje u regulaciji nivoa glukoze tako što stimuliše preuzimanje glukoze u periferna tkiva (Galic i sar., 2010). Međutim, njegova uloga je skoro opisana i pokazano je da je visfatin ekstracelularni oblik enzima nikotinamid-fosforibozil-transferaza (Nampt) koji je od suštinskog značaja u putu biosinteze NAD koji je važan za glukozom-stimulisanu sekreciju insulina u beta ćelijama pankreasa (Sonoli i sar., 2011). Takođe je pokazano da je nivo visfatina veći kod gojaznih osoba u odnosu na osobe sa normalnom telesnom masom (Galic i sar., 2010), kao i da je smanjenje BMI povezano sa padom nivoa visfatina (Sonoli i sar., 2011).

Apelin je adipocitokin uključen u funkciji kardiovaskularnog i homeostazu telesnih tečnosti jer povećava kontraktilnost srčanog mišića i snižava krvni pritisak (Kleinz i Davenport, 2005). Fiziološki aktivna forma apelina je 36-aminokiselinski ostatak, iako kraći peptidi mogu da izazovu biološke funkcije (Galic i sar., 2010). Neke studije su pokazale da pored ovih efekata, apelin može regulisati unos hrane kroz mogućí anoreksigeni efekat (Beltowski, 2006). Takođe je pokazano, da je sekrecija apelina povećana kod životinja na dijeti sa visokim unosom masti kao i da je sekrecija apelina regulisana insulinom, s obzirom da je njegoa koncentracija smanjena kod miševa sa diabetes mellitus-om tipa II (Boucher, 2005).

Rezistin je hormon proteinske strukture, sastavljen od 114 aminokiselina, molekularne mase 12.5kDa, koji se kodira na hromozomu 19p13.3 (Shuldiner i sar., 2001). Utvrđeno je da je ekspresija iRNK za rezistin veća u potkožnom masnom tkivu abdomena nego u masnom tkivu sa bedara ili drugih područja (dojka), što ukazuje da rezistin može biti važna karika između abdomenskog tipa gojaznosti i rezistencije na insulin (Jakovljevic i sar., 2005). Uloga rezistina je manje istražena. Ukazano je na njegov značaj na insulinsku rezistenciju kod pacova, ali za sada ne i kod čoveka. Infuzija rezistina kod životinja uzrokuje hiperglikemiju uglavnom zbog preterane produkcije glukoze od strane jetre (Galic i sar., 2010). Takođe je pokazano da smanjenje nivoa rezistina povećava insulinsku senzitivnost. Ekspresiju gena za rezistin povećavaju akutna hiperglikemija i nivo lipopolisaharida, a inhibiraju hiperinsulinemija, TNF- α , adrenalin, somatropin i endotelin 1 (Shuldiner i sar., 2001).

Faktor tumorske nekroze alfa (TNF α) je citokin koji luče adipociti i makrofage tokom akutnog, hroničnog zapaljenja i kancerogeneze. TNF α je po strukturi protein, molekulske mase 17kDa. Pokazana je različita ekspresija ovog faktora u zavisnosti od vrste masnog tkiva: ekspresija je veća u potkožnom masnom tkivu nego u visceralnom masnom tkivu (Fain i sar., 2004). TNF α deluje preko dva tipa receptora označenih kao tip I i tip II TNF α receptor. Smanjenje telesne mase kod gojaznih osoba dovodi i do smanjenja ekspresije gena za TNF- α u masnom tkivu (Tataranni i Ravussin, 1997). Pokazano je da je TNF- α , pozitivno povezan sa rezistencijom na insulin (Galic i sar., 2010). Ova uloga se ostvaruje smanjenjem fosforilacije insulinskih receptora i smanjenjem ekspresije gena za insulin-senzitivni transporter glukoze GLUT-4, koji su odgovorni za signalnu funkciju insulina (Conway i Rene, 2004, Galic i sar., 2010). Postoje dokazi da TNF- α takođe povećava lipolizu i oslobađanje slobodnih masnih kiselina, što samo po sebi može izazvati rezistenciju na insulin (Conway i Rene, 2004).

Interleukin 6 (IL-6) je još jedan adipocitokin koji je pozitivno povezan sa gojaznošću i insulinskom rezistencijom. IL-6 je cirkulišući multifunkcionalni protein (molekularne mase 22-27kDa) koga proizvode razne vrste ćelija kao što su fibroblasti, endotelne ćelije, makrofagi, T ćelije, različite tumorske ćelije i adipociti (Jazet i sar., 2003). Pokazano je da su koncentracije IL-6 u krvi i iRNK za IL-6 u masnom tkivu u pozitivnoj korelaciji sa BMI, kao i da posle gubitka telesne mase dolazi do smanjenja nivoa IL-6 u krvi (Kersshaw i Flier, 2004). Pretpostavlja se da je povišen nivo IL-6 u gojaznosti i dijabetes mellitus-u tipa II posledica povećane proizvodnje u masnom tkivu ali i pokušaja da se prevaziđe rezistencija na insulin (Nimmo i sar., 2013). S obzirom da je nivo IL-6 u plazmi veći kod bolesnika sa dijabetes mellitus-om tipa II, pretpostavlja se da on može imati ulogu i u nastanku rezistencije na insulin (Pickup i sar., 2000). Ovaj efekat bi mogao da se ostvaruje u jetri povećavanjem proizvodnje triglicerida i glukoze (Galic i sar., 2010). Proizvodnju IL-6 stimulišu kateholamini, a inhibišu glukokortikoidi. Još jedan stimulator njegove sinteze je TNF- α , a obrnuto, IL-6 inhibiše oslobađanje TNF- α (Nimmo i sar., 2013).

I-2.3. Masno tkivo kao endokrini organ u gojznosti

Savremeni uslovi života odrazili su se i na morfološke karakteristike ljudi. Gojznost je veliki problem savremenog društva i najverovatnije, posledica promena navika u ishrani i smanjenog stepena fizičke aktivnosti (Galic i sar., 2010). Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije, gojznost je oboljenje koje se karakteriše povećanjem masne mase tela u meri koja dovodi do narušavanja zdravlja i razvoja niza komplikacija (WHO 1997).

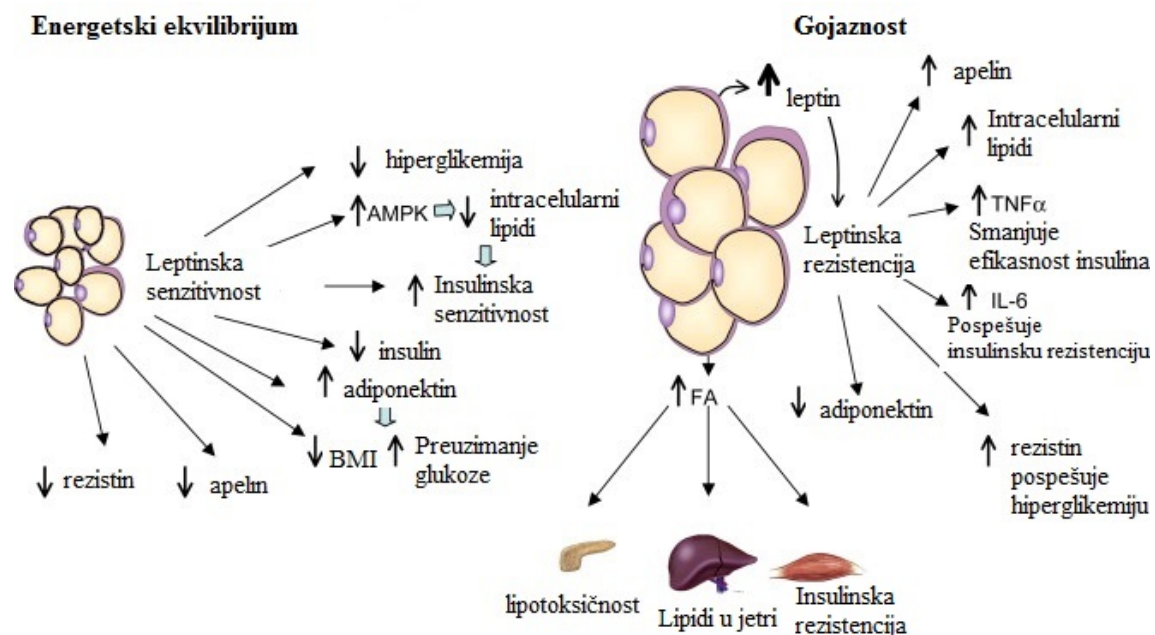
Prema statističkim podacima, trenutno je preko 50% stanovništva razvijenog sveta umereno gojzno (Flegal, 2005). U našoj zemlji ne postoje longitudinalne studije koje bi obuhvatile reprezentativni uzorak opšte populacije. Prema poslednjim podacima koje je objavio Institut za javno zdravlje (2000. god) više od polovine odraslog stanovništva (54%) ima problem prekomerne uhranjenosti (predgojznost i gojznost), pri čemu je 36.7 % odraslih predgojzno, dok je 17.3% gojzno.

Kod ljudi, sposobnost promene količine masnog tkivo je velika. Činjenica da nijedno drugo tkivo nema sposobnost variranja kao masno tkivo, objašnjava važnost fine regulacije ravnoteže između depoa masti i korišćenja masti (Galic i sar., 2010). Porast mase masnog tkiva može biti uslovljen procesima hipertrofije ili hiperplazije masnih ćelija, kao i njihovom kombinacijom. Hipertrofija podrazumeva povećanje veličine adipocita usled povećanog skladištenja lipida, dok hiperplaziju odlikuje porast broja adipocita kao posledica povećane mitotičke aktivnosti masnih ćelija (Herrera i Amusquivar, 2000). Kod čoveka se intenzivna hiperplazija odvija tokom poslednjeg trimestra gestacije, potom neposredno posle rođenja, pre i u pubertetu (Galic i sar., 2010). Smatra se da su poslednji meseci intrauterinog razvoja i prvih šest meseci života kritični u odnosu na replikaciju adipocita. Sposobnost hiperplazije se zadržava i u odraslom dobu (Herrera i Amusquivar, 2000; Jazet i Meinders, 2003)

U gojznosti se povećava masna masa, povećan je broj i procenat velikih (punih) adipocita što može delimično da objasni nemogućnost masnog tkiva da ispravno funkcioniše (Jazet i Meinders, 2003). U patološkim uslovima pojavljuje se i ektopično masno tkivo i to: u jetri (hepatična steatoza), skeletnim mišićima (intracelularne masne kapljice) i zidu krvnog suda (aterosklerotični plakovi) (Galic i sar., 2010). Međutim, neophodno je naglasiti da depo masti u skeletnim mišićima nije uvek patološki nalaz, primer su vrhunski sportisti (Jurimae i sar., 2011).

Dakle, jasno je da masno tkivo treba da zadrži svoju funkcionalnost, što nije slučaj u gojznosti (Slika 6). Gojznost, međutim, dovodi do kvantitativne i kvalitativne promene u signalizaciji masnog tkiva, ne samo narušavajući energetska ravnotežu, već pobuđujući maladaptivne promene kao predispoziciju za metaboličke bolesti.

Mali (normalni) adipociti luče normalnu koncentraciju adiponektina, leptina, visfatina i drugih adipocitokina. Hipertrofija adipocita (veliki adipociti), koja se nalazi u gojznosti uzrokuje smanjenje proizvodnje i izlučivanje hormona koji pospešuju insulinsku senzitivnost a povećanje hormona koji iniciraju insulinsku rezistenciju (Slika 6) (Vazquez-Vela i sar., 2008).



Slika 6. Masno tkivo u gojznosti (Vazquez-Vela i sar., 2008). AMPK, AMP aktivirana protein kinaza; BMI, indeks telesne mase; IL-6, Interleukin 6; TNF α , faktor tumorske nekroze; FA, fizička aktivnost.

I-2.4. Efekat fizičke aktivnosti na sekreciju adipocitokina

Zbog pozitivnog efekta fizičke aktivnosti na redukciju prekomerne telesne mase i smanjuje rizika od razvoja insulinsku rezistencije, može se pretpostaviti da ovi efekti mogu biti posredovani nekim adipocitokinima. Međutim, s obzirom da je fizička aktivnost skoro uvek povezana sa gubitkom telesne mase kod gojaznih osoba, važno je prepoznati nezavisan efekat vežbanja bez konfauding uticaja smanjanja mase masnog

tkiva. U ovom radu ispitivana je povezanost fizičke aktivnosti i leptina, adiponektina i visfatina.

Fizička aktivnost je snažan stimulus za lučenja mnogih hormona (Jurimae i sar., 2009), dok negativan energetske bilans koji nastaje tokom fizičke aktivnosti može doprineti regulisanju nivou leptina (Kraemer i sar., 2002). Iako je pokazano da dugotrajna fizička aktivnost smanjuje plazma koncentracije leptina, efekat fizičke aktivnosti, nezavisno od gubitka mase telesne masti, još nije jasno dokumentovan. Trenirane osobe imaju manju masnu masu jer je lipoliza stimulirana pri svakom opterećenju (Kraemer i sar., 2002; Jurimae i sar., 2009). Međutim, neke studije su pokazale da vežbe izdržljivosti sa jasnim negativnim energetske statusom, kao što je na primer, maraton plivanje ili trčanje, mogu da izazovu neposredan ili odložen pad nivoa leptina (Kraemer i sar., 2002, Karamouzis i sar., 2002). Nasuprot tome, trenutni, kratkotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo leptina je trenutno kontroverzan (Jurimae i sar., 2011). Nekoliko studija ukazuju da fizička aktivnost može dovesti do smanjenja nivoa leptina u zavisnosti od trajanja fizičke aktivnosti (Kraemer i sar., 2002; Jurimae i sar., 2011), dok su drugi pokazali da nema promena u koncentracijama leptina (Zaccaria i sar., 2002).

Adiponektin je sledeći citokin koji je posle leptina najviše ispitivan. Najviše studija koje ispituju povezanost fizičke aktivnosti i nivoa adiponektina rađene su na veslačima (Purge i sar., 2006; Jurimae i sar., 2007; Jurimae i sar., 2011). Ove studije su pokazale samo trend porasta nivoa adiponektina posle šest meseci intenzivnog treninga ali ne i statističku značajnost (Jurimae i sar., 2006; Jurimae i sar., 2007). Ovo se može objasniti izrazito niskim bazalnim vrednostima nivoa adiponektina pre pripremnog perioda (Jurimae i sar., 2011). Zato istraživanja na sportistima koji imaju veći procenat masti postaju predmet istraživanja. Studije na gojaznim osobama pokazale su značajan porast (Bruun i sar., 2006) ili odsustvo promene (Dvoráková-Lorenzová i sar., 2006) nivoa adiponektina posle kontinuirane fizičke aktivnosti u trajanju od šest meseci.

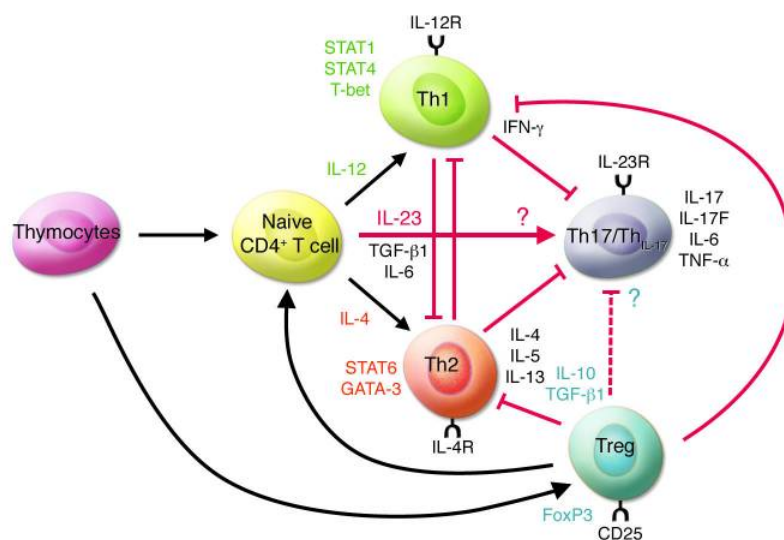
Najmanje ispitivan efekat fizičke aktivnosti kod vrhunskih sportista je na nivo visfatina. Svega jedna studija je dostupna kod vrhunskih sportista koja je pokazala odsutvo razlike nivoa visfatina vrhunskih sportista i kontrola (Jurimae i sar., 2009). Nekoliko studija je pokazalo pad nivoa visfatina kod gojaznih osoba nakon intenzivnog aerobnog treninga (Choi i sar., 2007; Haus i sar., 2009).

I – 3. INFLAMACIJSKI ODGOVOR NA FIZIČKU AKTIVNOST

Dobro je poznato da je fizička aktivnost potencijalno stanje sistemske inflamacije s obzirom da se tokom intenzivnog kratkotrajnog vežbanja oslobađaju proinflamacijski citokini lokalno u mišićima (Jurimae i sar., 2011).

I-3.1. Proinflamacijski citokini ispitivani u ovoj studiji

U ovoj studiji ispitivani su efekti proinflamacijskih citokina: MIF (eng., macrophage migration inhibitory factor – faktor inhibicije migracije makrofaga), IL-17 (Interleukin 17) i $\text{INF}\gamma$ (Interferon gama). Shema povezanosti citokina ispitivanih u ovoj studiji prikazana je na Slici 7.



Slika 7. Sinteza proinflamacijskih citokina (Iwakura i Ishigame, 2006)

MIF. Opisan je prvi put 1966. god kao T ćelijski citokin koji inhibira migraciju makrofaga. Danas se zna da MIF, pored T limfocita sekretuju i drugi ćelijski tipovi: monociti/makrofagi, limfociti, eozinofili, neutrofilni, epitelne ćelije, endotelne ćelije i glatke mišićne ćelije (Finucane i sar., 2012). Ovaj proinflamacijski citokin je po svojoj građi homotrimer, a osnovna jedinica građe tj., monomer, predstavlja polipeptidni lanac od 115 aminokiselina, molekulske težine 12.5 kDa (Asare i sar., 2013). Predstavlja jedan evolutivno star i strukturno konzervisan molekul. Ovaj citokin je interesantan jer se u njegovom C terminalnom delu nalazi katalitička jedinica sa aktivnošću izomeraze, a očuvanost strukture ovog dela je neophodna za postizanje potpune funkcije MIF kao

citokina (Finucane i sar., 2012). Uloga MIFa je regulacija aktivacije makrofaga i limfocita u nespecifičnom (urođenom) i specifičnom (adaptivnom) imunskom odgovoru. MIF sintetisan od strane makrofaga može da deluje autokrino ili parakrino i da stimuliše svoju sintezu i sintezu drugih inflamacijskih medijatora (Harford i sar., 2011). MIF se stititiše konstitutivno, a nakon stimulacije endotoksinima, egzotoksinima i citokinima kao što su TNF i IFN γ , oslobađa se iz citoplazmatskih depoa. Pojačava funkcije makrofaga: fagocitozu i unutarćelijsko ubijanje, sintezu H₂O₂ i sinergistički deluje sa IFN γ u porastu nivoa sinteze azot monoksida. MIF ima ulogu i u adaptivnom imunskom odgovoru. Ekspimiraju ga mirujuć i T limfociti stimulisani antigenom (Finucane i sar., 2012).

IL-17. IL-17 je proinflamacijski citokin, čiji polipeptidni lanac se sastoji od 155 aminokiselina sa N terminalnim krajem tipičnim za citokine (Chen i O'Shea, 2008a). Familija IL-17 sadrži šest članova označenih kao: IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E i IL-17F (Chen i O'Shea, 2008b). Danas se zna da IL-17 sekretuju posebni ćelijski tipovi CD4⁺ ćelija, označeni kao Th17 ćelije (Slika 7). Uloga IL-17A i IL-17F je odbrana od ekstracelularnih bakterija i gljivica (Iwakura i Ishigame, 2006). Pored toga važni su i u nastanku autoimunskih oboljenja kao što su astma, multipla skleroza, diabetes mellitus tip I, reumatoidni artritis (Chen i O'Shea, 2008a). MIF indukuje sintezu mnogih citokina kao što je TNF α , IL-1, IL-23 a oni su bitni u produkciji IL-17. Egzogeno dodati MIF indukuje sintezu i sekreciju IL-17, ali ne u nestimulisanim već u mitogen stimulisanim ćelijama limfnog čvira miša (Iwakura i Ishigame, 2006). Ćelije limfnog čvora MIF KO miša imaju znatno smanjenu sintezu i sekreciju IL-17 u poređenju sa WT mišem (Chen i O'Shea, 2008a). Pored defekta u proizvodnji IL-17 MIF KO miševi su defektni i u sintezi i sekreciji IL-1, IL-6, IL-23 i TGF β . Sinteza IL-17 je kod ovih KO miševa stimulisana dodavanjem IL-1, IL-23 i TNF, dok dodavanje IL6 i TGF nije moglo da indukuje sintezu IL-17 (Slika 7).

INF- γ . Familija interferona pripada klasi II citokina (Rauch i sar., 2013). Na osnovu strukture i intereakcije sa receptorima familija interferona je podeljena na: tip I (INF- α (višeod deset podvrsta), IFN- β), tip II (INF- γ) i tip III (INF- λ 1-3) (Blouin i Lamaze, 2013). IFN- γ je citokin čiji polipeptidni lanac sadrži 143 aminokiselina i koji je

odgovoran za urođeni i adaptivni imunitet protiv virusnih i intracelularnih bakterijskih infekcija i za kontrolu tumora (Rauch i sar., 2013). IFN- γ sekretno prirodni ubica (NK) i prirodni ubica T (NKT) ćelija kao deo urođenog imunskog odgovora, i CD4 i CD8 citotoksični T limfociti (Blouin i Lamaze, 2013). Ćelijski odgovori na IFN- γ su aktivirani putem njegove interakcije sa hetero-dimerskim receptorom koji se sastoji od interferon gama receptora 1 (IFNGR1) i interferon gama receptora 2 (IFNGR2) (Blouin i Lamaze, 2013; Rauch i sar., 2013). Ovaj interferon se originalno zvao aktivacioni faktor makrofaga, što je termin koji opisuje važnu ulogu INF- γ u povećanju antigen prezentacije makrofaga i aktiviranju lizozom aktivnosti u makrofagama. IFN- γ smanjuje aktivnost Th2 ćelija (Slika 7), a promovira aktivnost NK ćelija (Blouin i Lamaze, 2013).

I-3.2. Fizička aktivnost i proinflamacijski citokini

U literaturi su dobro istraženi efekti fizičke aktivnosti na proinflamacijske citokine kao što su IL6, IL-1 β , TNF α (Nieman i sar., 1998; Lyngso i sar., 2002; Petersen i Pedersen, 2005; Pedersen i Febbraio, 2005). Nivo ovih citokina se povećava nakon kratkotrajne fizičke aktivnosti (Nieman i sar., 1998; Petersen i Pedersen, 2005). Dakle, intenzivna fizička aktivnost izaziva sindrom sistemskog inflamatornog odgovora (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS), koji se karakteriše hipercitokinemijom (Suzuki i sar., 2002), različitom od one koja se javlja tokom teških infekcija.

IL-6 je citokin čija je povezanost sa fizičkom aktivnošću najviše proučavana. Mnoge studije su istraživale efekte različitih oblika i intenziteta fizičke aktivnosti na plazma koncentracije IL-6 (Nieman i sar., 1998; Lyndso i sar., 2002; Pedersen i Febbraio, 2005) i pokazale da odgovor IL-6 može zavisiti od intenziteta (Nieman i sar., 1998), kao i trajanja fizičke aktivnosti, zatim uključenosti mišićne mase (Lyndso i sar., 2002). Povećanje IL-6 preko 100 puta u odnosu na vrednosti u mirovanju pokazane su posle iscrpljujuće fizičke aktivnosti kao što je trka maratona, zatim nakon umerenog vežbanja (intenzitet, 60-65% VO₂max), a može trajati i do 72h oporavka (Nieman i sar., 1998). Pored toga, studije su pokazale da je regulacija oslobađanja IL-6 u skeletnim mišićima može biti posredovana autokrinim mehanizama (Pedersen i Febbraio, 2005). Isto tako, pokazano je da i ostale ćelije, kao što su monociti, adipociti i nervne ćelije

moгу da doprinesu u maloj meri povećanju IL-6 nakon fizičke aktivnosti (Lyndso i sar., 2002; Pedersen i Febbraio, 2005). Međutim, važno je naglasiti da plazma koncentracija IL-6 ne mora da zavisi od neposredne indukcije iRNK, s obzirom na postojeći depo proinflamacijskih citokina u ćelijama (Pedersen i Febbraio, 2005).

Povećanje nivoa IL-1 β u plazmi može da se kreće od blagog porast do povećanja i do dva puta nakon jedanog sata od završetka trke maratona (Petersen i Pedersen, 2005). Pokazano je da fizička aktivnost podstiče povećanje iRNK ovog citokina u mišićima (Haahr i sar., 1991). I dalje postoji kontroverza u literaturi o vremenu neophodnom da se nivo IL-1 β vrati na bazalne vredosti, ali istraživanja su pokazala da ovaj period može da varira od jednog sata do 5 dana (Petersen i Pedersen, 2005). Ova razlika se javlja zbog mogućnosti ćelija koje proizvode IL-1 β da skladište isti, i oslobađaju ga u toku ili neposredno posle vežbanja (Haahr i sar., 1991).

Međutim o ostalim linijama proinflamacijskih citokina se jako malo zna. Poslednjih godina se ističe značaj posebne osovine, IL-23/IL-17 (Iwakura i Ishigame , 2006; Chen i O'Shea, 2008a; Zhao i sar., 2012). Značaj ove osovine je u tome što IL-17 upravo stimuliše fibroblaste, endotelne ćelije, makrofage da povećano oslobađaju druge proinflamacijske citokine u cirkulaciji kao što je IL-6, IL-1, TNF α (Iwakura i Ishigame , 2006). Pored toga, pokazano je da IL-17 promoviše osteoklastogenezu putem indukcije receptora aktivatora nuklearnog faktora (NF)- κ B liganda (RANKL) na osteoblastima (Kotake i sar., 1999).

II PREDMET I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Predmet istraživanja je endokrini i metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja u populaciji mladih muškaraca, od kojih su jedni fizički aktivno angažovani (sportisti), a drugi fizički neaktivni.

Radna hipoteza: Polazeći od najnovijih saznanja o uticaju prolongirane i intenzivne fizičke aktivnosti na funkciju masnog tkiva pošli smo od pretpostavke da se masna tkiva sportista i nesportista funkcionalno razlikuju. Takođe, pretpostavljamo da između sportista sa različitim procentom telesne masti postoje razlike u fiziološkim osobinama masnog tkiva. Na kraju, izlaganje vrhunskih sportista i nesportista maksimalnom fizičkom opterećenju moglo bi izazvati dodatno, različite metaboličke i endokrine odgovore, koje bismo tumačili u svetlu očuvane energetske homeostaze.

Ciljevi:

Cilj istraživanja ovog rada je da se ispita da li postoje razlike u endokrinom i metaboličkom odgovoru posle testa fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa visokim procentom telesnih masti (oko 17%), vrhunskih sportista sa niskim procentom telesnih masti (oko 9%) i ispitanika koji se ne bave aktivno sportom (oko 17%).

III ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA

U ovom istraživanju učestvovalo je 46 mladih, zdravih ispitanika muškog pola približno istih godina starosti. Grupa vrhunskih sportista (31) prema telesnom sastavu podeljena je u dve grupe: prvu grupu čine vrhunski sportisti sa visokim procentom telesnih masti (vaterpolisti); drugu grupu čine vrhunski sportisti sa niskim procentom telesnih masti (odbojkaši). Vrhunskim sportistom smatrao se sportista nacionalne selekcije koji se najmanje pet godina aktivno, takmičarski bavio sportom i trenira najmanje 15 sati nedeljno. Kriterijum za vrhunskog sportistu limitirao je veličinu uzorka. Naime, vrhunskih sportista nacionalne selekcije odbojkaša i vaterpolista ima po 20 u grupi, od kojih u datom trenutku nisu svi pristupili testu fizičkog opterećenja zbog zdravstvenih razloga. Sportisti su testirani na kraju zimske sezone, u « najširem » sastavu.

Kontrolnu grupu, grupu fizički neaktivnih ispitanika (ispitanika) sačinjavali su mladići sličnog uzrasta ($\pm 2SD$) koji se ne bave kontinuirano i organizovano sportom, odnosno koji se ne bave fizičkom aktivnošću više od 10 sati nedeljno. Ispitanici kontrolne grupe izabrani su slučajnim odabirom studenata Medicinskog fakulteta i Fakulteta fizičke kulture (DIF-a) u Beogradu. Kontrolna grupa bila je ispitana anamnestički i fizikalnim pregledom radi otkrivanja komorbiditeta (alergija, astme, povišen pritisak (sistolni $>140\text{mmHg}$, a dijastolni $>90\text{mmHg}$) i socijalnih navika (pušenje cigareta, alkoholnih pića, narkotika), što bi bili kriterijumi za isključivanje iz studije. Iz ispitivanja su bili isključeni svi oni kojima je, iz bilo kog razloga, zabranjeno bavljenje fizičkim aktivnostima, kao i oni koji su se dve godine pre ispitivanja takmičarski bavili sportom.

III-1. PRIPREMA ISPITANIKA ZA TESTIRANJE

Svi ispitanici su nekoliko dana pre testiranja pismeno informisani o protokolu, ciljevima i eventualnim rizicima testiranja. Svojim potpisom davali su pristanak za ergospirometrijsko testiranje. Propisano je da se dan pre testiranja ispitanici ne zamaraju, ne obavljaju teške fizičke poslove ili intenzivniji trening. Pre testiranja nije bila dozvoljena upotreba stimulativnih sredstva (alkohol, kofein), ni bilo kog

medikamenta. U istraživanju nisu učestvovali oni koji boluju od bilo kog akutnog ili hroničnog oboljenja, kao i pušači.

Testiranje je otpočinjano popunjavanjem standardizovanog sportsko-medicinskog upitnika (upitnik u prilogu). Ovaj upitnik sadrži 36 pitanja na koja ispitanik odgovara sa da ili ne. Pitanja se odnose na ličnu anamnezu, anamnezu po sistemima i porodičnu anamnezu. Svaki potvrdni odgovor je posebno obrazložen. Upitnik je dopunjen podacima o tome kada je ispitanik počeo da trenira, koliko puta dnevno i nedeljno trenira, koji je tip treninga, kao i koliko je vremensko trajanje svakog treninga. Isti upitnik popunjavala je i kontrolna grupa, sa tom razlikom što se uvodni deo formulara odnosio samo na ukupno trajanje fizičke aktivnosti, da bi se dobio podatak da li je zbir manji od 10 sati nedeljno. Na kraju upitnika ispitanici su svojim potpisom potvrdili tačnost podataka. Popunjen, a zatim pregledan upitnik služio je za definitivni odabir prijavljenih ispitanika.

Pre pristupanja testiranju ispitanici su se presvlačili u “antropometrijsko odelo” (samo donji deo sportskog dresa i patike).

Sva merenja su izvršena u laboratorijskim uslovima, uvek u isto doba dana (pre podne), istim instrumentima, istom tehnikom. Merenja su izvršena pri standardnim ambijentalnim uslovima; temperaturi komfora (između 18-22°C), atmosferskom pritisku od 760 mmHg i relativnoj vlažnosti vazduha od 30 do 60 %. Zbog uticaja cirkadijalnog ritma na određene vitalne funkcije, sva merenja su vršena između 8 i 12 sati pre podne. U laboratoriji je kontinuirano merena temperatura, vlažnost vazduha i atmosferski pritisak (ATPS uslovi neophodni za baždarenje ergospirometra).

III-2. ANTROPOMETRIJSKA MERENJA

Telesna visina (TV) određivana je prema uputstvima iz Internacionalnog biološkog programa (*IBP- International Biological Programme, Weiner i Lourie, 1981*), koji sadrži standardizovanu listu antropometrijskih mera koje se određuju prema uniformnoj proceduri. Pri merenju ispitanici su zauzimali standardni položaj tela, koji podrazumeva: sastavljene, jednako opterećene i ispružene noge, pete sastavljene, a stopala u odnosu na pete divergentno za oko 60⁰ stepeni, ruke opuštene uz telo i sa uspravnom glavom.

Za neposredno merenje TV korišćen je antropometar Seca (Seca709, Hamburg, Germany). To je 210 cm dugačak graduisani, štap ugaonog profila sa pomičnim delom koji klizi celom dužinom. Na pomičnom delu je horizontalna letvica koja se prsloni na fiksnu antropometrijsku tačku na temenu – vertex ispitanika. Vrednosti se očitavaju na gornjem otvoru. Vrednosti su prema opštem matematičkom pravilu zaokruživanja decimalnih brojeva, zaokruživane na najbližu vrednost, sa greškom od $\pm 0,5$ cm.

Telesna masa (TM) i ukupni i segmentni procenat telesnih masti (%BF) direktno su očitavane na vagi tipa bioimpedance (BC-418 Segmental Body Composition Analyzer, Tanita, Illinois, USA). Vaga poseduje CA sertifikat. Ispitanik bos staje na za određena mesta, posle unošenja podataka o visini i polu i izbora moda merenja (standardni ili atletski) na displeju se očitaju vrednosti TM i %BF.

Telesni obimi (obim struka, OS i obim kuka OK) su izmereni pomoću fleksibilne merne trake sa preciznošću merenja 0.1 cm. Obimi ekstremiteta mereni su u stojećem stavu. Obim struka meren je na sredini prostora između rebarnog luka i ilijačne kosti. Obim struka veći od 80 cm kod žena i 94 cm kod muškaraca nosi povećan rizik, a preko 88 cm kod žena i 102 cm kod muškaraca visok rizik za nastajanje raznih oboljenja. Obim kukova (OK) meren na najširem delu bokova na visini najjispupčeniije tačke na velikom trohanteru butne kosti (*trochanter major femoralis*). Iz neposredno izmerenih vrednosti OS i OK izračunavan je odnos struk/kuk (WHR). Fiziološke vrednosti odnosa obima struka i obima kukova su 0.7 za žene i 0.9 za muškarce.

Fizikalni pregled otpočinjan je zapisom EKG, u ležećem položaju, posle petominutnog mirovanja. Nakon toga meren je krvni pritisak u sedećem stavu, uvek na levoj ruci - TA (mmHg). Za merenje sistolnog i dijastolnog arterijskog krvnog pritiska auskultacijskom metodom korišćeni su živin manometar i stetoskop. Fizikalni pregled obavljan je prema standardizovanom postupku (*FIMS, Team Physician Manual, 2001; Prevod Mazić i Dikić, 2004*).

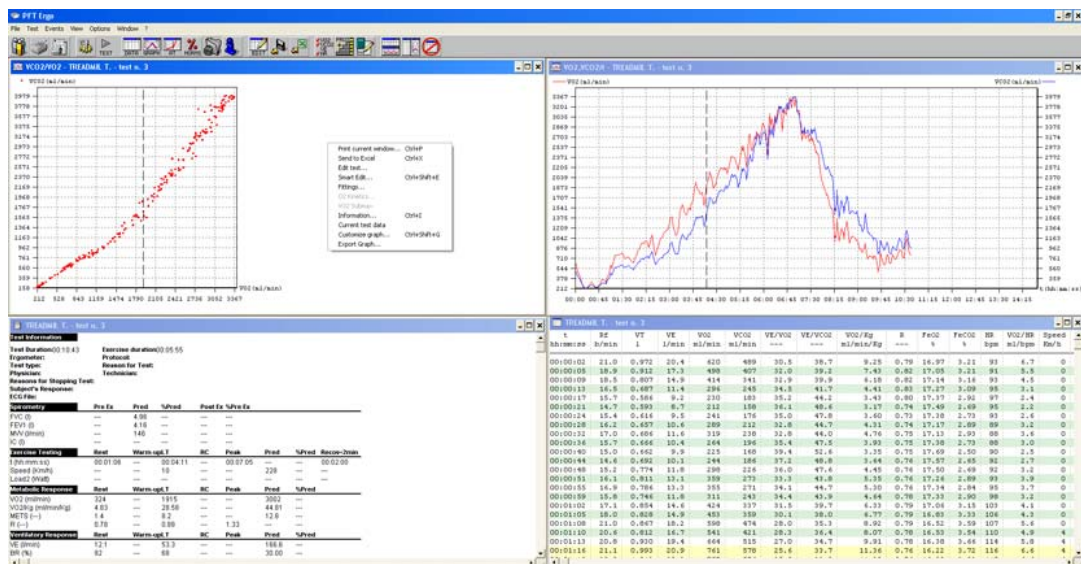
Pošto je kod svih ispitanika utvrđeno da nema kontraindikacija za izvođenje ergospirometrijskog testa, pristupilo se testiranju.

III-3. PROTOKOL ERGOSPIROMETRIJSKOG TESTIRANJA

Svi ispitanici bili bi izloženi fizičkom opterećenju na tredmilu. Test je izvođen u standardnim uslovima i sa prethodnom standardnom pripremom ispitanika, prema preporukama *CEPR/CCC/AHA (Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; Council on Clinical Cardiology; American Heart Association. Assessment of Functional Capacity in Clinical and Research Applications, 2000).*

Kao ergometar korišćen je tredmil (Treadmill T200, Cosmed, Italy, dugačak 200 cm). Za merenje zapremine gasnih frakcija u izdahnutom vazduhu metodom „breath by breath” (dah za dahom, tj. svaki izdah se posebno meri), kao i za kontinuirani (12-to kanalni) EKG monitoring korišćen je ergospirometar (Quark b², Cosmed, Italy). Test se sastojao iz tri faze. Prva, faza mirovanja trajala je 3 minuta, tokom kojih su ispitanici bili u stojećem položaju. Druga, test faza otpočinjala je pokretanjem trake brzinom od 4 km/h. Brzina trake bi se svaki naredni minut povećavala za još 1 km/h, dok je tokom celog testa elevacija tredmila bila konstantna. Treća, faza oporavka trajala je 30 minuta.

Tokom testiranja određivane su sledeće varijable: srčana frekvencija (HR), potrošnja kiseonika (VO₂), eliminacija ugljen-dioksida (VCO₂), kiseonični puls (VO₂/HR), rezerva srčane frekvencije (HRR), frekvencija disanja (BF), respiracijska rezerva (BR), ekvivalent kiseonika (EQO₂), ekvivalent ugljen-dioksida (EQCO₂), respiracijski koeficijent (RER-RQ).



Slika 1. Jedan od ekrana ergospirometra na kome se kontinuirano prate kardiorespiratorne varijable tokom testa maksimalnog fizičkog opterećenja

Testiranje bi bilo završeno onog momenta kada se ispune bar dva od sledećih kriterijuma za maksimalni test opterećenja: dostizanje maksimalne srčane frekvencije, platoa u potrošnji kiseonika, vrednosti RER veće od 1.2 ili zbog subjektivnih razloga - kada je ispitanik tražio prekid testa. Kao maksimalna srčana frekvencija uzeta je vrednost 220 umanjena za godine starosti ispitanika. Srčana frekvencija (HR) je određivana iz EKG u mirovanju (u ležećem položaju i pri stajanju), tokom ergometrijskog testa na svakom sukcesivnom nivou progresivnog opterećenja, na kraju testa opterećenja (HR_{max}) kao i u 1. i 3. minutu oporavka. Kao plato u potrošnji kiseonika uzeta je vrednost $VO_2 max$, kada u dva uzastopna nivoa opterećenja $VO_2 max$ nije rastao više od 150 ml min^{-1} (Waserman et al., 1999). Test je prekidan i u slučaju pojave promena u EKG-a u smislu određenih aritmija ili promena ST segmenta.



Slika 2. Ispitanik na pokretnoj traci ergospirometra

Kalibracija analizatora gasova vršena je svakodnevno (ATPS uslovi). Sastojala se iz kalibracije volumena vazduha i kalibracije gasova koji se mere uz korišćenje parametara koji se odnose na ambijentalne uslove. Kalibracija volumena vazduha,

vršena je pumpom zapremine 1L korišćenjem ambijentalnog vazduha. Kalibracija koncentracije gasova vršena je pomoću poznate smeše gasova: 15% O₂, 5% CO₂ i 80% N₂ koja se nalazila u odgovarajućoj boci. U parametre kalibracije upisivana je nadmorska visina i relativna vlažnost vazduha, dok je sam analizator merio ambijentalnu temperaturu.

Laboratorija je bila opremljena medikamentom terapijom i automatskim spoljašnjim defibrilatorom (Medtronic), neophodnim u slučaju poremećaja srčanog ritma ili srčanog zastoja.

III-4. PROTOKOL UZIMANJA UZORAKA KRVI ZA ANALIZE

Radi kontinuiranog uzimanja krvi tokom testa, svim ispitanicima je plasirana braunila u antekubitalnu venu. Lakši obrok (doručak) propisan je najkasnije 2 časa pre testiranja i uzimanja uzoraka krvi za analizu. Uzorci krvi uzimani su pre, neposredno nakon višestepenog, kontinuiranog testa opterećenja na tredmilu, kao i u 30. minutu oporavka. Tokom sve tri faze testa uzimana je ista zapremina krvi (20 mL) u tri različite epruvete u cilju izdvajanja plazme i seruma.

Serum za biohemijske analize (lipidni status, slobodne masne kiseline i nivo glukoze u krvi) i hormonske analize (ACTH, kortizol, hormon rasta, insulin, leptin, adiponektin) izdvajan je iz epruvete sa separacionim gelom (žuti zapušač). Serum za imunološke analize (MIF, IFNgama, IL-17) izdvajan je iz serumske epruvete (crveni zapušač). Odmah po punjenju epruveta, laganim okretanjem epruvete za 180° (8 – 10 puta), promešan je sadržaj u svim epruветama i ostavljen da odstoji pola sata. Nakon toga epruvete su centrifugirane (na 3000 obrtaja u trajanju od 5 minuta) i izdvojen je serum u prethodno obeležene ependorf epruветice i zamrznut na – 20 °C (deep-freeze, Revco, USA).

Posebno je izdvajana i plazma za analize visfatina iz epruветa sa antikoagulansom EDTA (etilen-diamin-tetra-sirćetna kiselina) i aprotininom (ljubičasti zapušač). Epruветe su prethodno ohlađene, a nakon punjenja sadržaj je dobro promešan i centrifugiran u centrifugi sa hlađenjem na 10°C (na 3000 obrtaja u trajanju od 5 minuta). Nakon centrifugiranja plazma je alikvotirana u prethodno obeležene ependorf epruветice i zamrznuta na – 20°C (deep-freeze, Revco, USA).

III-5. BIOHEMIJSKE ANALIZE KRVI

III-5.1. Određivanje koncentracije glukoze u serumu

Princip ove metode se zasniva na oksidaciji glukoze u glukonsku kiselinu i vodonikperoksid (H_2O_2) u prisustvu glukoze oksidaze. Tako nastali vodonikperoksid reaguje u prisustvu peroksidaze sa 4-aminoantipirinom i 2,4-dihlorfenolom, gradeći iminohinon i vodu. Stvaranje iminohinona dovodi do promene boje reakcione smeše koja se određuje merenjem apsorpcije svetlosti na 505 nm. Intenzitet nastale iminohinonske boje direktno je proporcionalan koncentraciji glukoze u uzorku. Uzorci seruma (0.1mL) su sipani u reagens za analizu (1 mL reagensa po uzorku). Po inkubaciji na sobnoj temperaturi u trajanju od 15 - 20 minuta očitana je apsorbanca na 505 nm. Na osnovu apsorbanacije uzorka i poznate apsorbanacije i koncentracije standardnog rastvora (5,55 mmol/L) izračunata je koncentracija glukoze u uzorcima seruma. Opseg merenja ove metode za glukozu je 3.6-10.1 mmol/L.

III-5.2. Određivanje koncentracije triacilglicerola u serumu

U komercijalnom reagensu za određivanje koncentracije triacilglicerola (TAG) nalaze se enzimi koji katalizuju niz od nekoliko reakcija: najpre se triacilgliceroli hidrolizuju na glicerol i masne kiseline. Glicerol se zatim fosforiliše (reakciju katalizuje glicerokinaza), onda oksiduje u dihidroksiaceton-fosfat (uz prisustvo enzima glicerol-fosfat-oksidaza). U toj reakciji dolazi do oslobađanja vodonik-peroksida koji u reakciji sa hromogenom (N-etil-Nsulfhidroksi-propil-m-toluidin-Na) i 4 amino-antipirinom daje obojeno jedinjenje (hinonim). Intenzitet boje je direktno proporcionalan količini glicerol-fosfata, a time i triacilglicerola. U komercijalni reagens za triacilglicerole (1ml) je dodato po 0.1 mL uzorka. Po inkubaciji na 37°C u trajanju od 10 minuta, apsorbanca rastvora je očitavana na 490 nm. Opseg merenja ove metode za TAG su 0.5 – 3.0 mmol/L.

III-5.3. Određivanje koncentracije ukupnog holesterola u serumu

Holesterol se u plazmi (serumu) nalazi uglavnom u obliku holesterol estara. U komercijalnom reagensu za određivanje koncentracije holesterola nalazi se nekoliko enzima koji najpre hidrolizuju estarsku vezu i oslobađaju holesterol, a zatim u nekoliko

reakcija dovode do stvaranja obojenog jedinjenja. Prvo holesterol esteraza hidrolizuje estre holesterola. Slobodan holesterol se oksiduje u holestan i oslobađa se vodonik peroksid. Vodonik peroksid reaguje sa p-hidroksibenzoatom i 4-amino antipirinom i daje hinoniminsku boju. Intenzitet boje je direktno proporcionalan koncentraciji holesterola. U 1 mL odmerenog komercijalnog reagensa za holesterol je dodato po 0,1 mL uzorka seruma. Po završenoj inkubaciji od 10 min na 37°C, očitavana je apsorbancija rastvora na 490 nm. Opseg merenja ove metode za holesterol su: 3.5 – 6.5 mmol/L.

III-5.4. Određivanje koncentracije slobodnih masnih kiselina u serumu

Koncentracija slobodnih masnih kiselina u serumu je određena kolorimetrijskom metodom korišćenjem komercijalnog kita Randox NEFA test kit (Randox Laboratories, Crumlin, UK). Metoda je zasnovana na tome da neesterifikovane masne kiseline u prisustvu koenzima A i ATP-a uz dejstvo enzima Acetil CoA sintetaze grade AcetilCoA, koje u kontaktu sa kiseonikom oksidiše u 2,3 trans- enoil- CoA i peroksid (H₂O₂). Peroksid u prisustvu N-etil-N-2 hidroksi-3sulfopropil- m-toluidin (TOOS) gradi kompleksno jedinjenje ružičaste boje, sa maksimumom apsorpcije svetlosti na talasnoj dužini od 550 nm. Ukratko, uzorak seruma je inkubiran sa koenzima A i ATP 20 min na sobnoj temperaturi. Inkubaciona smeša je zatim centrifugirana 10 min/3000 rpm u centrifugi, nakon čega je srednji sloj prenet u nove epruvete, i inkubiran 20 min sa TOOS. Merena je apsorbancija na 550 nm. Standardna kriva je dobijena korišćenjem različitih koncentracija palmitinske kiseline u rasponu od 0.25 mM do 2.5 mM. Opseg merenja ove metode za NEFA su: 0.1 – 0.9 mmol/L.

III-6. HORMONSKE ANALIZE KRVI

III-6.1. Određivanje koncentracije insulina u serumu

Određivanje nivoa insulina u serumu izvedeno je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, DRG Instruments GmbH, Marburg, Germany). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim insulin vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji u trajanju od 30 min na sobnoj temperaturi sa odgovarajućim uzorcima (25μL po uzorku), a potom i ispiranju, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim insulin detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo

sa preoksidazom iz rena (50 μL) u trajanju od 1 sat na sobnoj temperaturi. Posle druge inkubacije i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μL) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 15 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (50 μL "stop" rastvora), a stepen enzimске aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbanca je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog insulina u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora humanog insulina radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog insulina u uzorcima.

III-6.2. Određivanje koncentracije leptina u serumu

Kvantitativno određivanje nivoa leptina u serumu izvedeno je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Mediagnost GmbH, Reuttlinger, Germany). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim leptin vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji (2 sata na sobnoj temperaturi) sa odgovarajućim uzorcima (100 μL po uzorku), a potom i ispiranju, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim leptin detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μL) u trajanju od 1 sat na sobnoj temperaturi. Posle druge inkubacije i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μL) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μL "stop" rastvora), a stepen enzimске aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 i 620 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbanca je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog leptina u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora humanog leptina radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog leptina u uzorcima.

III-6.3. Određivanje koncentracije adiponektina u serumu

Određivanje nivoa adiponektina u serumu izvedeno je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Meroxia AB, Uppsala, Sweden). U ovoj metodi mikrotitar

(96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim adiponektin vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (100 μ L po uzorku), u trajanju od jednog sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim adiponektin detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od 1 sat na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (200 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 15 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (50 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog adiponektina u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora humanog adiponektina radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog adiponektina u uzorcima.

III-6.4. Određivanje koncentracije visfatina u plazmi

Nivo visfatina u serumu određen je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Phoenix Pharmaceuticals, Inc, California, USA). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim visfatin vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (50 μ L po uzorku), u trajanju od dva sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od jednog sata na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog visfatina u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog visfatina u uzorcima.

III-6.5. Određivanje koncentracije hormona rasta u serumu

Nivo hormona rasta u serumu određivan je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Diagnostic System Laboratories, Texas, USA). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim adiponektin vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (100 μ L po uzorku), u trajanju od jednog sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od 1 sat na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog hormona rasta u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog hormona rasta u uzorcima.

III-6.6. Određivanje koncentracije ACTH u serumu

Nivo ACTH u serumu određivan je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Biomerica, California, USA). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim ACTH vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (25 μ L po uzorku), u trajanju od četiri sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od 30 minuta na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog ACTH u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora radi konstruisanja

standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog ACTH u uzorcima.

III-6.7. Određivanje koncentracije kortizola u serumu

Nivo kortizola u serumu određivan je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA kit, Adaltis, Milano, Italy). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim kortizol vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (20 μ L po uzorku), u trajanju od četiri sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od 30 minuta na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 15 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog kortizola u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog kortizola u uzorcima.

III-7. IMUNOLOŠKE ANALIZE KRVI

III-7.1. Određivanje koncentracije CRP u serumu

Koncentracija CRP u serumu određivana je reagensom za CRP Full Range (Randox Laboratories, Crumlin, UK). Komercijalni reagens Full Range koristi lateksovim mikropolimerom pojačanu imunoturbidimetrijsku analizu, koja omogućava određivanje koncentracije CRP u serumu u rasponu od 0.1–160.0 mg/L. Reagens je primenjen na uređaju Olympus AU640 prema uputstvu proizvođača. Korišćeni su originalni kalibrator Randox (CP2499), zatim kontrolni uzorci High Sensitivity CRP Control 2 (CP 2477) i CRP Control 3 (CP 2481).

III-7.2. Određivanje koncentracije proinflamacijskih citokina (MIF, INF γ i IL-17) u serumu

Nivo proinflamacijskih citokina (MIF, INF γ i IL-17) u serumu određivan je dvostepenim "sendvič" ELISA testom (ELISA MIF kit, R&D Systems, Abingdon, UK; ELISA INF γ kit, eBioscience, California, USA; ELISA IL-17 kit, eBioscience, California, USA, redom). U ovoj metodi mikrotitar (96 otvora) ploče su bile prethodno obložene sa antihumanim MIF, INF γ ili IL-17 vezujućim antitelima. Po završenoj inkubaciji sa odgovarajućim uzorcima (25 μ L po uzorku), u trajanju od četiri sata na sobnoj temperature, ploče su tretirane sa drugim, anti-humanim detektujućim antitelom, koje je bilo obeleženo sa preoksidazom iz rena (100 μ L). Posle druge inkubacije u trajanju od 30 minuta na sobnoj temperaturi i ispiranja, ploče su inkubirane sa supstratom peroksidaze rena (100 μ L) - tetrametilbenzidinom (TMB) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija razvijanja boje je potom zaustavljena dodavanjem kiselog rastvora (100 μ L "stop" rastvora), a stepen enzimske aktivnosti na dodati supstrat je određen merenjem na talasnim dužinama 450 nm, korišćenjem ELISA čitača. Ovako izmerena apsorbancija je direktno proporcionalna koncentraciji prisutnog MIF, INF γ i IL17 u uzorcima. Pored uzoraka korišćen je set standardnih rastvora radi konstruisanja standardne krive, koja je korišćena za izračunavanje nepoznatih koncentracija humanog MIF, INF γ i IL-17 u uzorcima.

III-8. STATISTIČKA ANALIZA REZULTATA

Dobijeni podaci su obrađeni i prikazani na tabelama i grafikonima uz propratni opis posmatrane varijable.

Dobijeni podaci predstavljeni su aritmetičkom sredinom, medijanom i minimalnom i maksimalnom vrednošću. Od mera varijabiliteta koristile su se: standardna devijacija, koeficijent varijacije i standardna greška. Distribucija numeričkih varijabli (testiranje normalnosti raspodele) proverena je testom po Kolmogorov Smirnovu. Za poređenje srednjih vrednosti parametarskih obeležja korišćena je Fišerova analiza varijanse (ANOVA). Za neparametarska obeležja posmatranja korišćen je Kraskal Valis test. Kod analize povezanosti upotrebljene su metode jednostruke parametarske korelacije i regresije, kao i neparametarska korelacija. U svim primenjenim analitičkim metodama nivo statističke značajnosti bio je na granici 0.05.

IV REZULTATI

IV-1. KARAKTERISTIKE TELESNOG SASTAVA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

Iz neposredno izmerenih vrednosti telesne mase (TM) i telesne visine (TV), izračunat je indeks telesne mase (BMI) fizički aktivnih (odbojkaša i vaterpolista) i neaktivnih ispitanika (kontrola). Rezultati su prikazani u Tabeli 1, u kojoj je prikazana i starost ispitanika u posmatranim grupama.

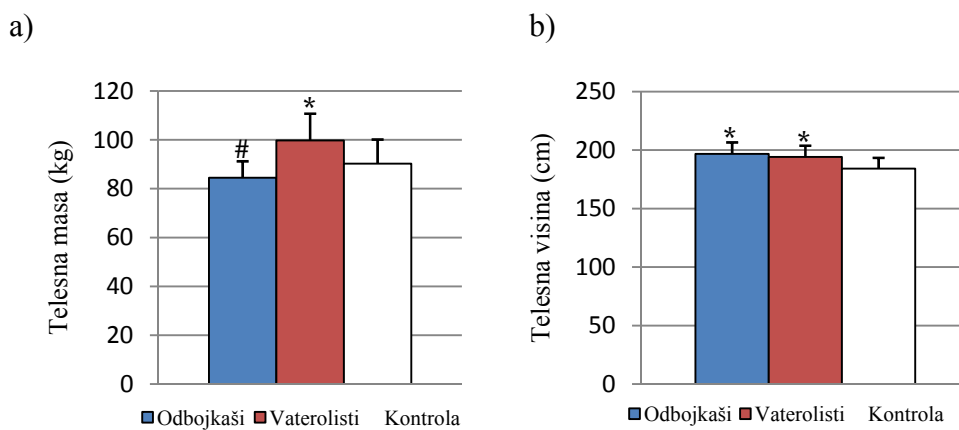
Tabela 1. Starost, telesna masa, telesna visina i indeks telesne mase u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|-----------------------------------|----------------|--------|-------|--------|--------|--------|--|--|--|
| Starost (god) | O _d | 19.06 | 0.99 | 19.00 | 17.00 | 19.00 | | | |
| | V _p | 20.73 | 2.02 | 20.00 | 18.00 | 24.00 | ns | ns | ns |
| | K _o | 20.62 | 1.09 | 21.00 | 19.00 | 22.00 | | | |
| TM (kg) | O _d | 84.49 | 6.88 | 83.80 | 72.00 | 94.00 | | | |
| | V _p | 99.77 | 11.54 | 101.00 | 77.00 | 128.00 | ns | 0.028 | 0.000 |
| | K _o | 90.23 | 10.39 | 92.15 | 73.00 | 112.00 | | | |
| TV (cm) | O _d | 196.81 | 4.99 | 198.00 | 187.00 | 205.00 | | | |
| | V _p | 194.13 | 4.66 | 194.00 | 186.00 | 202.00 | 0.000 | 0.000 | ns |
| | K _o | 184.25 | 6.85 | 182.00 | 177.00 | 201.00 | | | |
| BMI (kg/m²) | O _d | 21.82 | 1.75 | 22.38 | 18.80 | 24.00 | | | |
| | V _p | 26.46 | 2.70 | 26.76 | 19.54 | 31.34 | 0.000 | ns | 0.000 |
| | K _o | 26.51 | 1.93 | 26.60 | 22.53 | 30.02 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; TM, telesna masa; TV, telesna visina; BMI, indeks telesne mase; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

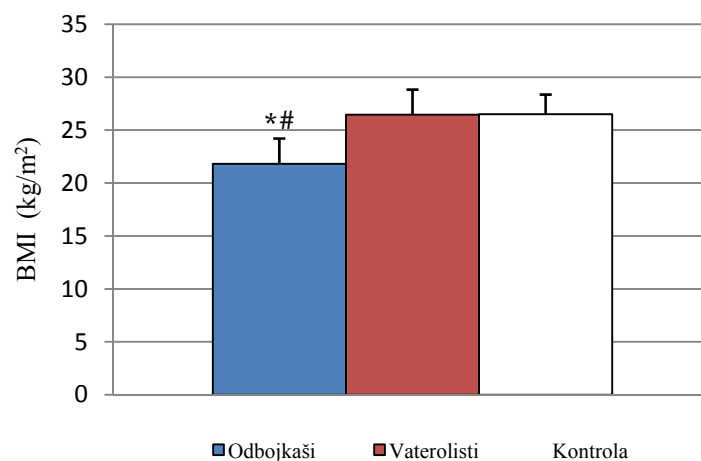
Između grupa koja se aktivno bave fizičkom aktivnošću i grupe koja se aktivno ne bavi fizičkom aktivnošću, nema statistički značajne razlike u odnosu na starost ispitanika.

Vrednosti telesne mase i telesne visine bile su statistički značajno veće u grupi vaterpolista u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0.05$). U poređenju sa kontrolnom grupom, odbojkaši su imali značajno veću telesnu visinu ($p < 0.05$), dok se TM nije razlikovala između ispitivanih grupa. Poređenje dve grupe sportista, pokazalo je da su vaterpolisti imali značajno veću telesnu masu ($p < 0.05$), dok se TV nije razlikovala između ispitivanih grupa ($p > 0.05$) (Grafikon 1).



Grafikon 1. Telesna masa (a), telesna visina (b) u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, $n=16$ i vaterpolista, $n=15$) i neaktivnih ispitanika (kontrola, $n=16$). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

Indeks telesne mase odbojkaša bio je statistički značajno niži ($p < 0.05$) u odnosu na vaterpoliste i grupu fizički neaktivnih. Između vaterpolista i grupe koja se aktivno ne bavi fizičkom aktivnošću, nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na BMI ($p > 0.05$) (Grafikon 2).



Grafikon 2. Indeks telesne mase (BMI) u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, $n=16$ i vaterpolista, $n=15$) i neaktivnih ispitanika (kontrola, $n=16$). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista

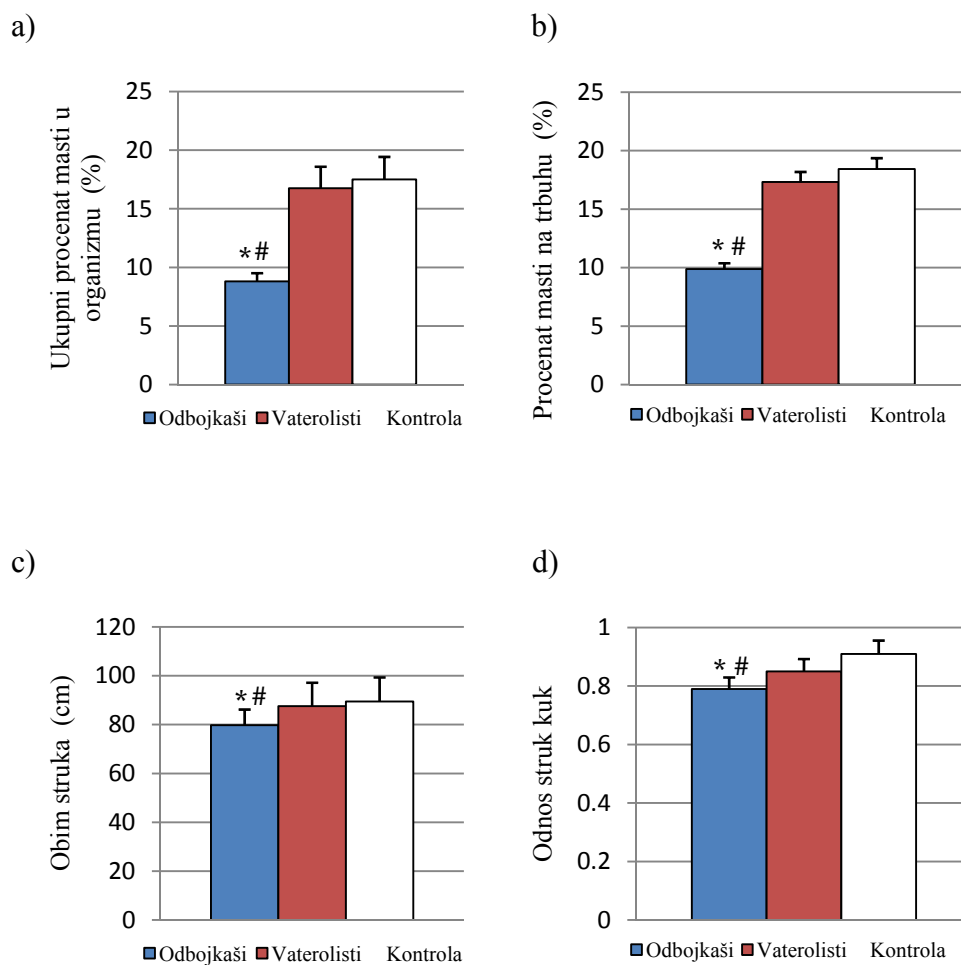
Antropometrijski parametri, pokazatelji stanja uhranjenosti (procentualna zastupljenost masnog tkiva, ukupna i segmentna, obim struka, odnos struk-kuk) u ispitivanim grupama prikazani su u Tabeli 2.

Tabela 2. Antropometrijski parametri u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|----------------------------------|----------------|-------|------|-------|-------|--------|--|--|--|
| Ukupni BF% (%) | O _d | 8.81 | 2.95 | 7.90 | 4.90 | 14.80 | 0.000 | ns | 0.000 |
| | V _p | 16.75 | 2.86 | 16.20 | 11.80 | 22.40 | | | |
| | K _o | 17.51 | 2.86 | 17.00 | 13.50 | 22.50 | | | |
| BF% na trbuhu (%) | O _d | 9.89 | 4.10 | 9.05 | 3.00 | 17.9 | 0.000 | ns | 0.000 |
| | V _p | 17.32 | 4.17 | 17.40 | 11.80 | 24.9 | | | |
| | K _o | 18.44 | 3.56 | 18.10 | 13.20 | 25.0 | | | |
| OS (cm) | O _d | 79.79 | 6.55 | 80.75 | 66.00 | 89.00 | 0.005 | ns | 0.032 |
| | V _p | 87.53 | 6.17 | 89.00 | 73.00 | 98.00 | | | |
| | K _o | 89.47 | 9.92 | 92.75 | 61.00 | 103.00 | | | |
| OS/OK | O _d | 0.79 | 0.03 | 0.80 | 0.72 | 0.83 | 0.000 | ns | 0.001 |
| | V _p | 0.85 | 0.04 | 0.86 | 0.79 | 0.89 | | | |
| | K _o | 0.91 | 0.17 | 0.88 | 0.77 | 1.53 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; BF%, procenat masnog tkiva; OS, obim struka; OS/OK, odnos struk kuk; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

Vrednosti svih antropometrijskih parametara pokazatelja stanja uhranjenosti (ukupnog procenta masti u organizmu, procenta masti na trbuhu, obim struka, odnosa struk kuk) bile su statistički značajno niže u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolnu ($p < 0.05$) kao i u odnosu na grupu vaterpolista ($p < 0.05$). U poređenju sa kontrolnom grupom, vaterpolisti se nisu značajno razlikovala u ispitivanim obeležjima posmatranja ($p > 0.05$) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Ukupni procenat masti u organizmu (a), procenta masti na trbuhu (b), obim struka (c), odnosa struk kuk (d) u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

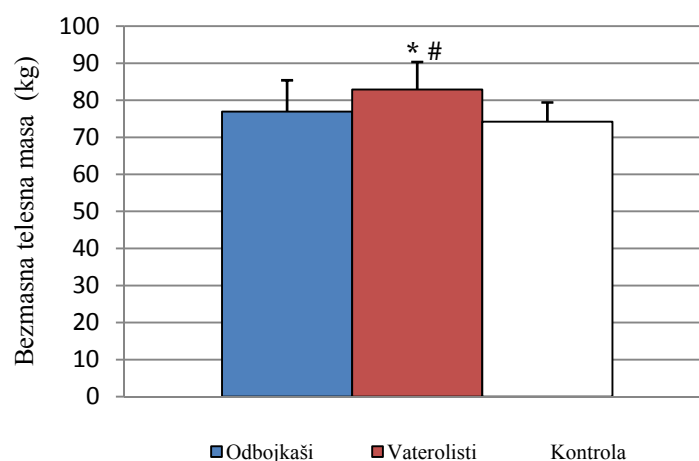
Koristeći vrednosti procenta masnog tkiva (%BF) iz TM određivana je vrednost bezmasne telesne mase (LBM - Lean Body Mass) (Tabela 3).

Tabela 3. Bezmasna telesna masa u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|----------------------------------|----------------|-------|------|-------|-------|-------|--|--|--|
| Bezmasna telesna masa (kg) | O _d | 76.94 | 5.50 | 77.30 | 66.50 | 83.50 | ns | 0.003 | 0.023 |
| | V _p | 82.89 | 8.14 | 83.00 | 65.40 | 99.25 | | | |
| | K _o | 74.23 | 7.00 | 75.51 | 63.07 | 88.03 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

Bezmasna telesna masa u grupi vaterpolista bila je statistički značajno veća ($p < 0.05$) u odnosu na kontrolnu grupu i grupu odbojkaša. Između odbojkaša i grupe koji se aktivno ne bavi fizičkom aktivnošću, nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na LBM ($p > 0.05$) (Grafikon 4).



Grafikon 4. Bezmasna telesna masa u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista

IV-2. REZULTATI FUNKCIONALNIH ISPITIVANJA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

Funkcionalna ispitivanja su sprovedena maksimalnim ergospirometrijskim testom na tredmilu.

Tabela 4. Trajanje ergospirometrijskog testa u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|-------------------------|----------------|-------|------|-------|-----|------|--|--|--|
| Trajanje testa (min) | O _d | 11.17 | 0.93 | 11.33 | 9.5 | 12.5 | | | |
| | V _p | 10.33 | 1.23 | 9.67 | 8.5 | 12.5 | 0.001 | ns | 0.011 |
| | K _o | 10.03 | 1.11 | 9.33 | 8.0 | 11.5 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

Trajanje ergospirometrijskog testa značajno je duže u grupi odbojkaša u odnosu na grupu vaterpolista i kontrolu ($p < 0.05$). Između vaterpolista i kontrola nije uočena statistički značajna razlika ($p > 0.05$) (Tabela 4).

Srčana frekvencija određena je iz EKG zapisa u ležećem položaju (HR_{mir}). Fizički aktivni ispitanici (odbojkaši, vaterpolisti) imaju statistički značajno niže vrednosti srčane frekvencije u mirovanju u ležećem položaju (HR_{mir}) u odnosu na fizički neaktivne ispitanike ($p < 0.05$). Takođe, u međugrupnom poređenju sportista, odbojkaši su imali statistički značajno niže vrednosti srčane frekvencije u mirovanju u odnosu na vaterpoliste ($p < 0.05$) (Tabela 5).

Između ispitivanih grupa u mirovanju nema statistički značajne razlike ($p > 0.05$) u srednjim vrednostima arterijskog pritiska (TA), kako sistolnog, tako i dijastolnog (Tabela 5).

Tabela 5. Srčana frekvencija u mirovanju (HRmir) i arterijski pritisak - TA (mmHg) u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|-------------------------------------|----------------|--------|-------|--------|--------|--------|--|--|--|
| HRmir (min⁻¹) | O _d | 57.25 | 6.02 | 56.00 | 50.00 | 68.00 | 0.000 | 0.029 | 0.013 |
| | V _p | 66.93 | 13.29 | 72.00 | 40.00 | 84.00 | | | |
| | K _o | 75.44 | 6.30 | 75.00 | 65.00 | 88.00 | | | |
| TAdijastolni (mmHg) | O _d | 73.75 | 5.63 | 75.00 | 60.00 | 80.00 | ns | ns | ns |
| | V _p | 76.33 | 7.80 | 75.00 | 60.00 | 90.00 | | | |
| | K _o | 80.31 | 7.84 | 80.00 | 65.00 | 95.00 | | | |
| TAsistolni (mmHg) | O _d | 115.00 | 4.47 | 115.00 | 110.00 | 120.00 | ns | ns | ns |
| | V _p | 122.67 | 7.76 | 120.00 | 110.00 | 130.00 | | | |
| | K _o | 119.38 | 9.46 | 120.00 | 105.00 | 140.00 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

Na kraju faze mirovanja (3 minuta u stojećem položaju), pre otpočinjanja ergospirometrijskog testa (pokretanja tredmila) registrovana je srčana frekvencija u stojećem položaju (HRpoc). Utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike između sve tri grupe ispitanika u smislu najniže srčane frekvencije kod grupe odbojkaša u odnosu na grupe vaterpolista ($p < 0.05$) i kontrole ($p < 0.05$). Takođe, i grupa vaterpolista je imala manje vrednosti srčane frekvencije u odnosu na kontrolnu grupu (Tabela 6).

Tabela 6. Srčana frekvencija na početku testa opterećenja, maksimalna srčana frekvencija, srčana frekvencija u prvom i trećem minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|---------------------------------------|----------------|--------|-------|--------|--------|--------|--|--|--|
| HRpoc (min ⁻¹) | O _d | 64.25 | 9.50 | 62.00 | 54.00 | 78.00 | | | |
| | V _p | 74.32 | 12.42 | 72.00 | 52.00 | 89.00 | 0.000 | 0.028 | 0.000 |
| | K _o | 85.44 | 14.63 | 85.00 | 75.00 | 98.00 | | | |
| HRmax (min ⁻¹) | O _d | 187.19 | 7.56 | 189.50 | 172.00 | 196.00 | | | |
| | V _p | 184.33 | 12.07 | 188.00 | 157.00 | 198.00 | ns | ns | ns |
| | K _o | 189.75 | 10.47 | 193.00 | 159.00 | 201.00 | | | |
| HR1min (min ⁻¹) | O _d | 139.68 | 12.25 | 142.00 | 102.00 | 165.00 | | | |
| | V _p | 149.36 | 16.42 | 150.00 | 104.00 | 174.00 | 0.000 | 0.000 | 0.021 |
| | K _o | 163.13 | 11.96 | 162.00 | 110.00 | 182.00 | | | |
| HR3min (min ⁻¹) | O _d | 101.54 | 9.87 | 102.00 | 78.00 | 103.00 | | | |
| | V _p | 104.00 | 11.64 | 100.00 | 82.00 | 105.00 | 0.000 | 0.000 | ns |
| | K _o | 117.39 | 14.87 | 115.00 | 96.00 | 114.00 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; HRpoc, srčana frekvencija na početku testa; HRmax, maksimalna srčana frekvencija; HR1min, srčana frekvencija u prvom minute oporavka; HR3min, srčana frekvencija u trećem minute oporavka; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

Neposredno po prekidanju maksimalnog ergospirometrijskog testa na tredmilu, registrovana je srčana frekvencija (HRmax) (Tabela 6). Maksimalna srčana frekvencija se nije statistički značajno razlikovala između ispitivanih grupa.

Srčana frekvencija u prvom i trećem minutu oporavka je statistički značajno manja kod odbojkaša i vaterpolista u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0.05$) (Tabela 6). Između dve grupe sportista odbojkaša i vaterpolista, srčana frekvencija u prvom minutu oporavka bila je statistički značajno manja kod odbojkaša u poređenju sa vaterpolistima ($p < 0.05$), dok se u trećem minutu oporavka nije statistički značajno razlikovala između ispitivanih grupa sportista ($p > 0.05$).

Maksimalna potrošnja kiseonika izražena je u relativnim jedinicama - $VO_2\text{max}$ ($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$). Pokazano je da je maksimalna potrošnja kiseonika statistički signifikantno veća u grupi odbojkaša i vaterpolista u odnosu na fizički neaktivne ispitanike ($p < 0.05$). Takođe, u međugrupnom poređenju sportista, odbojkaši su imali statistički značajno veće vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u odnosu na vaterpoliste ($p < 0.05$) (Tabela 7).

Tabela 7. Maksimalna potrošnja kiseonika u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, $n=16$ i vaterpolista, $n=15$) i neaktivnih ispitanika (kontrola, $n=16$)

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O_d vs K_o p | V_p vs K_o p | O_d vs V_p p |
|--|-------|-------|------|-------|-------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|
| $VO_2\text{max}$ ($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$) | O_d | 50.63 | 4.54 | 50.74 | 43.62 | 58.38 | 0.000 | 0.044 | 0.005 |
| | V_p | 46.46 | 2.83 | 46.71 | 41.46 | 51.72 | | | |
| | K_o | 43.21 | 5.29 | 43.81 | 33.77 | 49.55 | | | |

O_d , grupa odbojkaša; V_p , grupa vaterpolista; K_o , kontrolna grupa; $VO_2\text{max}$, Maksimalna potrošnja kiseonika; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

IV-3. LIPIDNI STATUS I GLIKEMIJA U MIROVANJU KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

Lipidni status, nivo slobodnih masnih kiselina u krvi i glikemija u mirovanju u ispitivanim grupama prikazani su u Tabeli 8.

Tabela 8. Glikemija, trigliceridi, ukupni holesterol i slobodne masne kiseline u krvi kod fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16) u mirovanju

| Parametar | Grupa | X | SD | Med | Min | Max | O _d vs K _o p | V _p vs K _o p | O _d vs V _p p |
|----------------------------------|----------------|------|------|------|------|------|--|--|--|
| Glikemija (mmol/l) | O _d | 4.98 | 0.40 | 5.00 | 4.50 | 5.70 | ns | ns | ns |
| | V _p | 4.75 | 0.19 | 4.70 | 4.50 | 5.20 | | | |
| | K _o | 4.81 | 0.37 | 4.95 | 4.10 | 5.40 | | | |
| Trigliceridi (mmol/l) | O _d | 1.40 | 1.23 | 1.53 | 0.59 | 1.68 | ns | ns | ns |
| | V _p | 0.98 | 0.54 | 0.80 | 0.45 | 2.18 | | | |
| | K _o | 1.31 | 0.86 | 1.01 | 0.46 | 3.52 | | | |
| Holesterol (mmol/l) | O _d | 4.23 | 0.77 | 4.10 | 3.00 | 5.60 | ns | ns | ns |
| | V _p | 4.44 | 1.07 | 4.30 | 3.10 | 7.00 | | | |
| | K _o | 4.66 | 0.80 | 4.60 | 3.60 | 6.80 | | | |
| FFA (mmol/l) | O _d | 0.55 | 0.42 | 0.60 | 0.00 | 1.10 | ns | 0.033 | ns |
| | V _p | 0.56 | 0.24 | 0.60 | 0.20 | 0.90 | | | |
| | K _o | 0.34 | 0.14 | 0.40 | 0.20 | 0.50 | | | |

O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; FFA, slobodne masne kiseline; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja, ns, nema značajnosti (*not significant*)

U svim ispitivanim grupama vrednosti glikemije, nivoa triglicerida i ukupnog holesterola bile su u okvirima referentnih vrednosti. Vrednosti ovih parametara lipidnog statusa i glikemije nisu se značajno razlikovale između ispitivanih grupa ($p > 0.05$). U grupi vaterpolista, nivo slobodnih masnih kiselina u krvi bio je statistički značajno veći u mirovanju ($p < 0.05$) u odnosu na kontrolnu grupu (Tabela 8).

IV-4. METABOLIČKI ODGOVOR NA TEST FIZIČKOG OPTEREĆENJA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

U cilju ispitivanja metaboličkog odgovora na test fizičkog opterećenja u svim grupama ispitivana je promena nivoa glukoze i slobodnih masnih kiselina u krvi na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku u odnosu na vrednosti u mirovanju.

IV-4.1. Nivoi glukoze u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

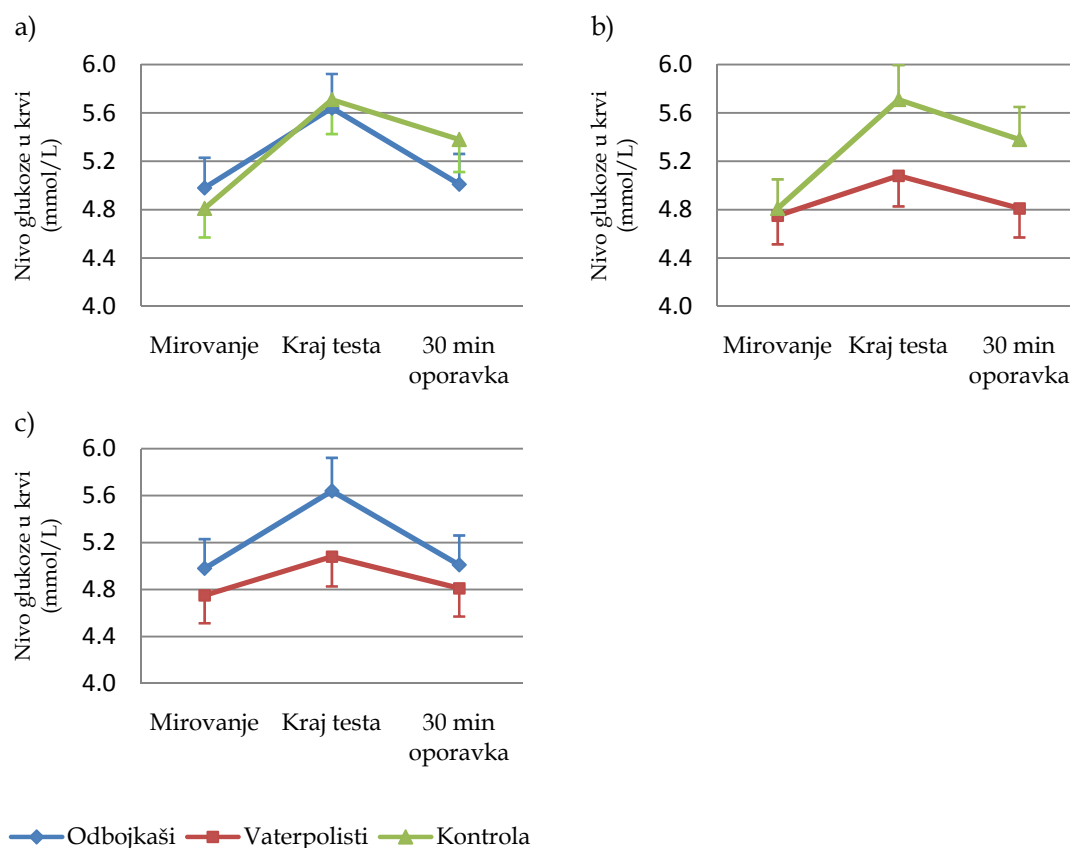
Nivoi glukoze u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 9.

Tabela 9. Nivoi glukoze (mmol/L) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|------|------|------|------|------|
| O_d | Mirovanje | 4.98 | 0.40 | 5.00 | 4.50 | 5.70 |
| | Kraj testa | 5.64 | 0.92 | 5.71 | 3.89 | 7.25 |
| | 30 min oporavka | 5.01 | 0.81 | 4.90 | 3.84 | 6.51 |
| V_p | Mirovanje | 4.75 | 0.19 | 4.70 | 4.50 | 5.20 |
| | Kraj testa | 5.08 | 0.72 | 5.28 | 4.05 | 6.36 |
| | 30 min oporavka | 4.81 | 0.57 | 4.79 | 4.03 | 5.96 |
| K_o | Mirovanje | 4.81 | 0.37 | 4.95 | 4.10 | 5.40 |
| | Kraj testa | 5.71 | 1.00 | 5.76 | 4.12 | 7.15 |
| | 30 min oporavka | 5.39 | 1.04 | 5.08 | 3.85 | 7.45 |

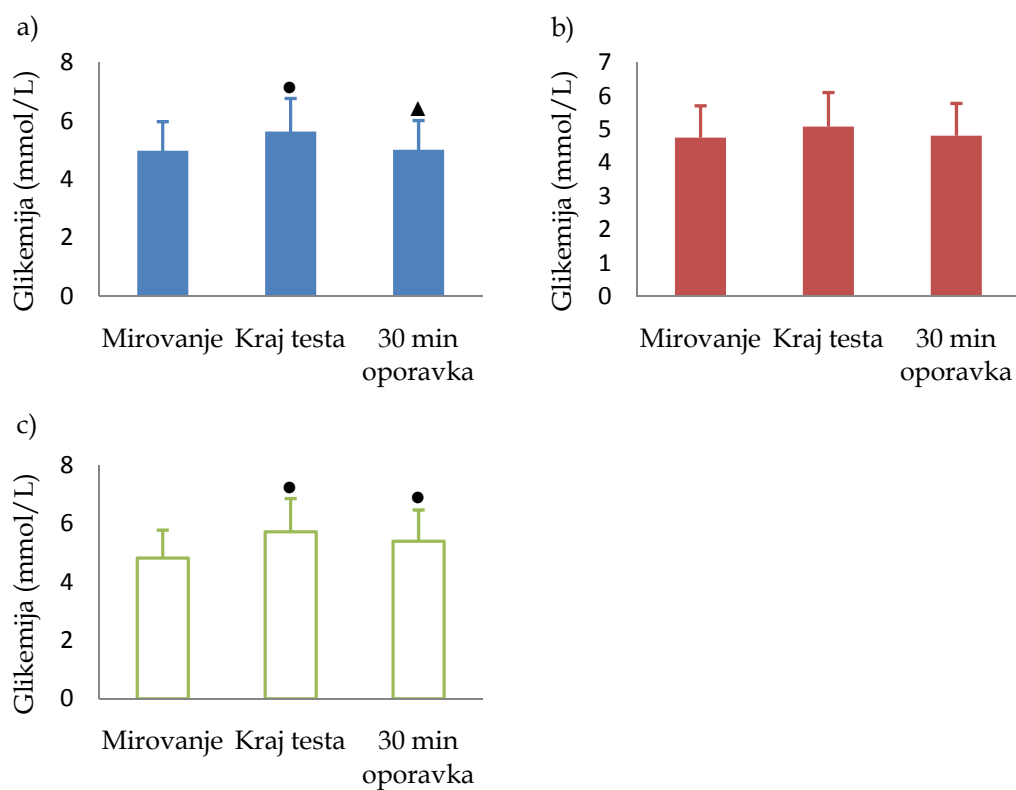
O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Prosečne vrednosti glikemije u sva tri stanja (u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka) nisu se statistički značajno razlikovale između ispitivanih grupa ($p > 0.05$) (Grafikon 5).



Grafikon 5. Nivoi glukoze u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD.

Iako se uočava trend porasta nivoa glukoze u krvi posle testa u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa glukoze u okviru grupe u toku testa uočene su u grupi odbojkaša i kontrolnoj grupi. Naime, nivo glukoze u grupi odbojkaša bio je statistički značajno veći na kraju testa ($p=0.011$) u odnosu na početak. Već u 30. min oporavka konstatovan je značajan pad glikemije u odnosu na kraj testa ($p=0.005$). Takođe, nivo glukoze u kontrolnoj grupi bio je statistički značajno veći na kraju testa ($p=0.000$) ali i u 30. minutu oporavka ($p=0.017$) u odnosu na početak testa (Grafikon 6)



Grafikon 6. Promene nivoa glukoze u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p <0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p <0.05 u odnosu na kraj testa

IV-4.2. Nivoi slobodnih masnih kiselina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

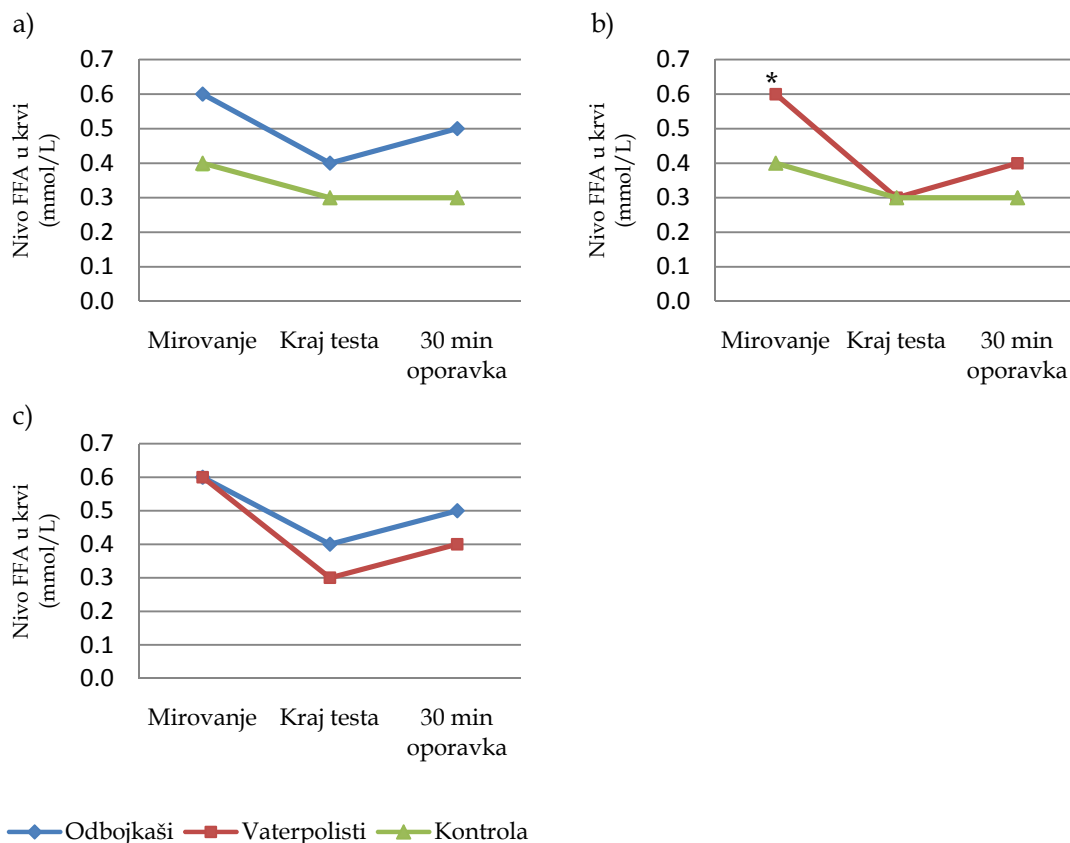
Nivoi slobodnih masnih kiselina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 10.

Tabela 10. Nivoi slobodnih masnih kiselina (mmol/L) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | 0.55 | 0.42 | 0.60 | 0.00 | 1.10 |
| | Kraj testa | 0.48 | 0.33 | 0.40 | 0.10 | 1.10 |
| | 30 min oporavka | 0.52 | 0.44 | 0.50 | 0.10 | 1.50 |
| V_p | Mirovanje | 0.56 | 0.24 | 0.60 | 0.20 | 0.90 |
| | Kraj testa | 0.28 | 0.15 | 0.30 | 0.10 | 0.50 |
| | 30 min oporavka | 0.42 | 0.26 | 0.40 | 0.10 | 0.80 |
| K_o | Mirovanje | 0.34 | 0.14 | 0.40 | 0.20 | 0.50 |
| | Kraj testa | 0.30 | 0.16 | 0.30 | 0.10 | 0.50 |
| | 30 min oporavka | 0.28 | 0.09 | 0.30 | 0.10 | 0.40 |

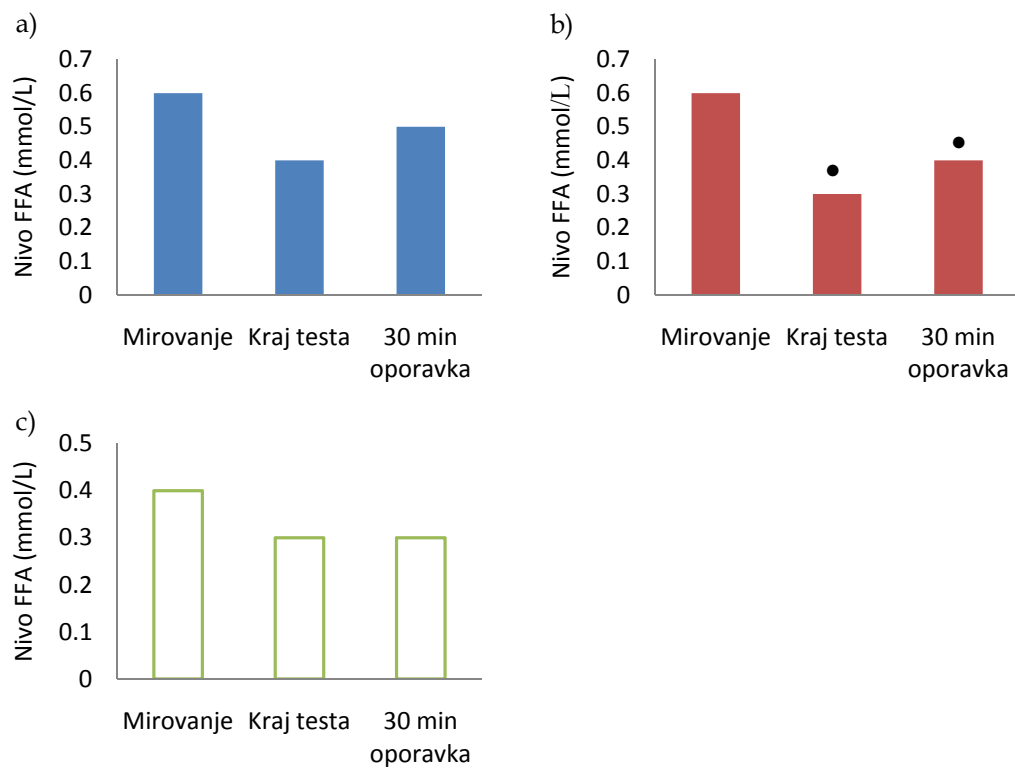
O_d, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi vaterpolista, nivo slobodnih masnih kiselina u krvi bio je statistički značajno veći u mirovanju ($p=0.033$) u odnosu na kontrolnu grupu. Na kraju testa i u 30. minutu oporavka, nivo slobodnih masnih kiselina u krvi nije se statistički razlikovao između ispitivanih grupa (Grafikon 7). Nivo slobodnih masnih kiselina u krvi u sva tri stanja (u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka) nije se statistički razlikovao između grupa odbojkaša i kontrola, kao ni između grupa odbojkaša i vaterpolista (Grafikon 7).



Grafikon 7. Nivoi slobodnih masnih kiselina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao medijane, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu.

Iako se uočava trend pada nivoa slobodnih masnih kiselina u krvi posle testa fizičkog opterećenja u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa slobodnih masnih kiselina u okviru grupe u toku testa uočene su samo u grupi vaterpolista. Naime, nivo slobodnih masnih kiselina u grupi vaterpolista bio je statistički značajno niži na kraju testa ($p=0.016$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.050$) u odnosu na početak testa (Grafikon 8).



Grafikon 8. Promene nivoa slobodnih masnih kiselina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao medijane, •p<0.05 u odnosu na mirovanje.

IV-5. ENDOKRINI ODGOVOR NA TEST FIZIČKOG OPTEREĆENJA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

IV-5.1. Nivoi insulina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

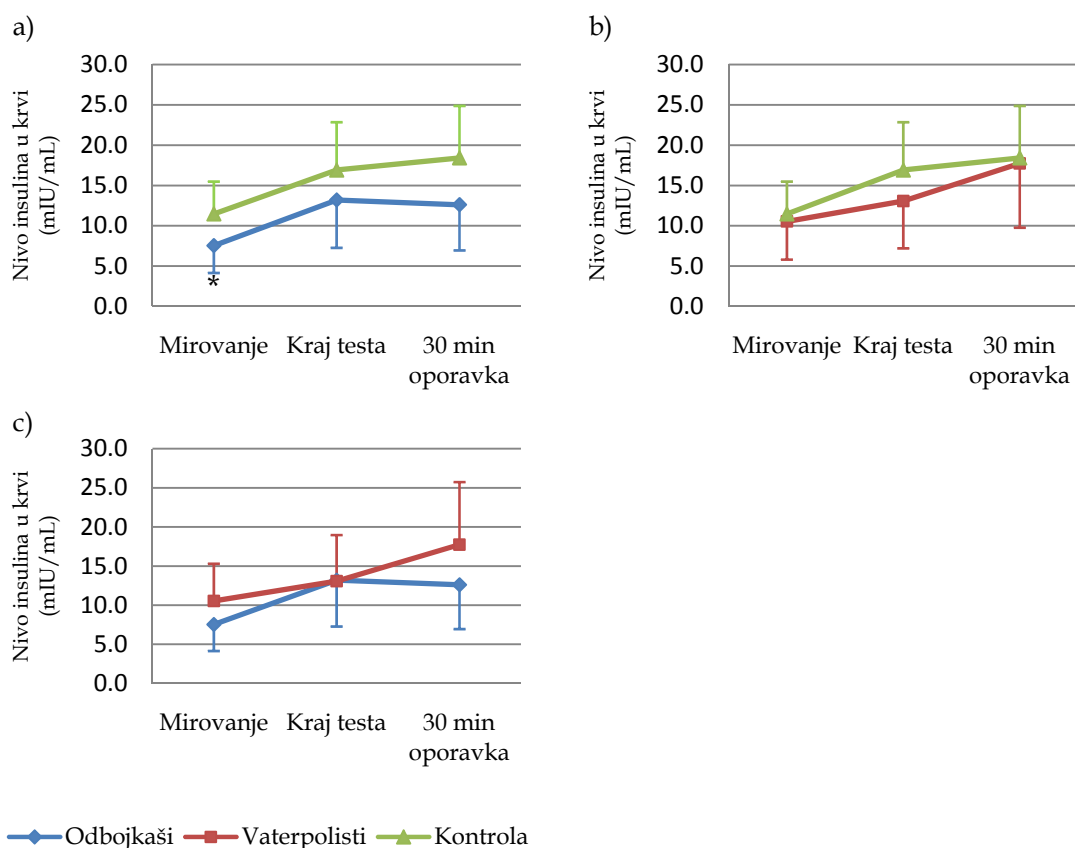
Nivoi insulina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 11.

Tabela 11. Nivoi insulina (mIU/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | 7.53 | 3.35 | 7.71 | 1.89 | 13.30 |
| | Kraj testa | 13.20 | 7.13 | 12.75 | 4.69 | 24.60 |
| | 30 min oporavka | 12.61 | 4.31 | 13.25 | 5.69 | 20.50 |
| V_p | Mirovanje | 10.55 | 4.66 | 11.25 | 2.56 | 18.80 |
| | Kraj testa | 13.07 | 7.59 | 10.36 | 3.97 | 28.70 |
| | 30 min oporavka | 17.74 | 8.74 | 15.42 | 7.94 | 36.50 |
| K_o | Mirovanje | 11.46 | 4.26 | 9.12 | 7.76 | 20.30 |
| | Kraj testa | 16.92 | 6.89 | 13.90 | 11.60 | 30.90 |
| | 30 min oporavka | 18.43 | 11.69 | 14.90 | 6.45 | 35.80 |

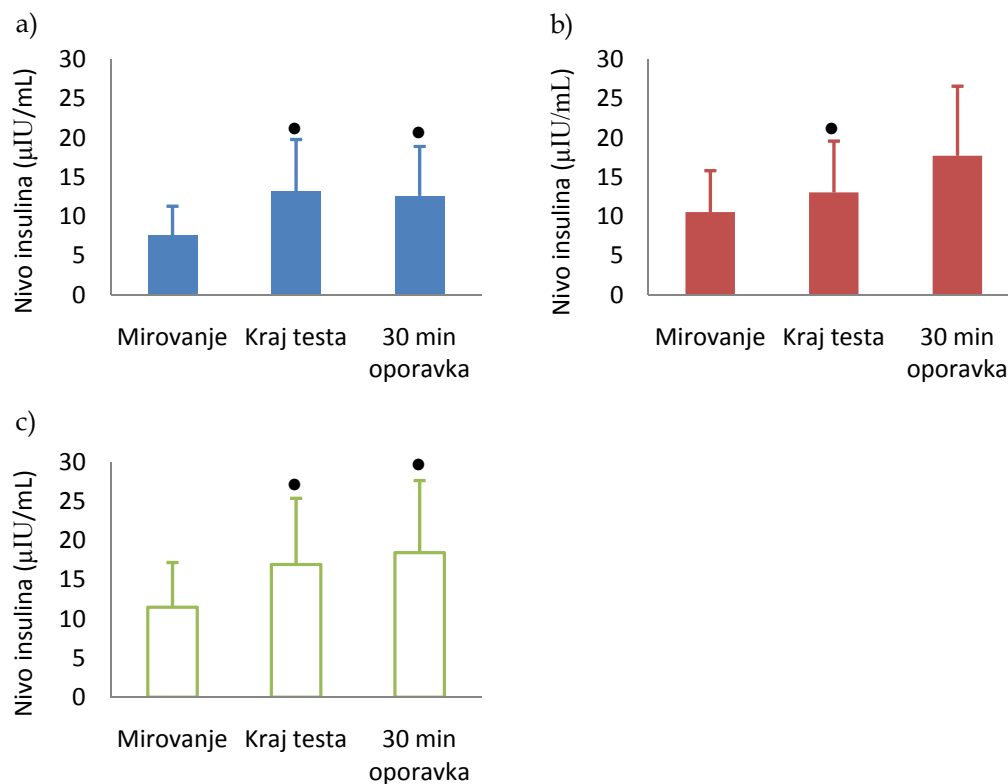
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi odbojkaša, nivo insulina u krvi bio je statistički značajno niži u mirovanju ($p=0.034$) u odnosu na kontrolnu grupu. Na kraju testa i u 30. minutu oporavka, nivo insulina u krvi nije se statistički razlikovao između ispitivanih grupa ($p>0.05$) (Grafikon 9).



Grafikon 9. Nivoi insulina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu.

U sve tri ispitivane grupe, u toku testa uočene su statistički značajne promene nivoa insulina. U grupi odbojkaša, nivo insulina bio je statistički značajno veći na kraju testa ($p=0.038$) i u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p=0.016$). U grupi vaterpolista, nivo insulina bio je statistički značajno veći na kraju testa ($p=0.002$) u odnosu na početak testa. Iako se trend porasta nivoa insulina kod vaterpolista nastavio i u 30. minutu oporavka, taj porast nije bio statistički značajan. U kontrolnoj grupi, nivo insulina bio je statistički značajno veći na kraju testa ($p=0.038$) kao i u 30. minutu oporavka ($p=0.047$) u odnosu na početak testa (Grafikon 10)



Grafikon 10. Promene nivoa insulina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● $p < 0.05$ u odnosu na mirovanje.

IV-5.2. Nivoi adipocitokina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.2.a. Nivoi leptina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

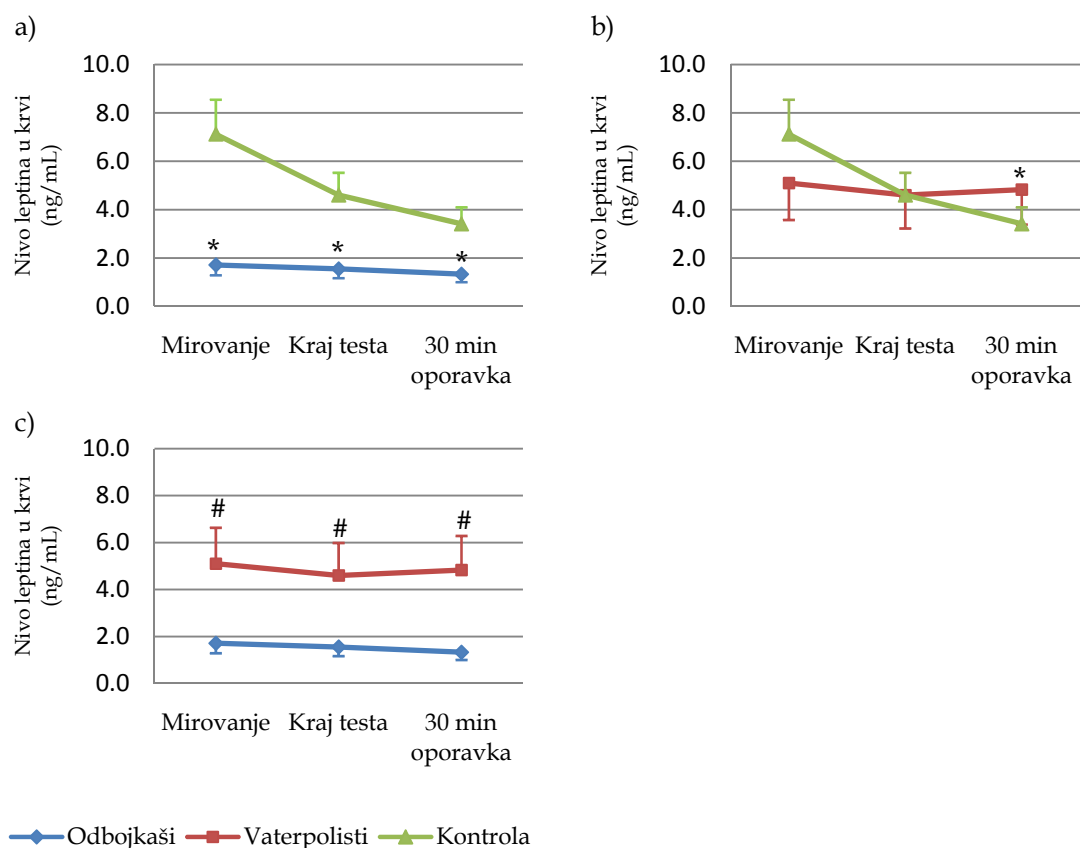
Nivoi leptina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 12.

Tabela 12. Nivoi leptina (ng/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | 1.71 | 0.55 | 1.55 | 1.10 | 2.80 |
| | Kraj testa | 1.55 | 0.51 | 1.40 | 1.10 | 2.40 |
| | 30 min oporavka | 1.33 | 0.39 | 1.20 | 1.00 | 2.10 |
| V_p | Mirovanje | 5.10 | 2.49 | 3.80 | 1.40 | 10.40 |
| | Kraj testa | 4.60 | 2.74 | 3.50 | 1.90 | 9.50 |
| | 30 min oporavka | 4.83 | 1.41 | 4.80 | 2.80 | 7.70 |
| K_o | Mirovanje | 7.12 | 2.09 | 7.45 | 3.70 | 10.10 |
| | Kraj testa | 4.60 | 1.53 | 4.45 | 2.50 | 7.10 |
| | 30 min oporavka | 3.41 | 1.01 | 3.55 | 2.10 | 5.00 |

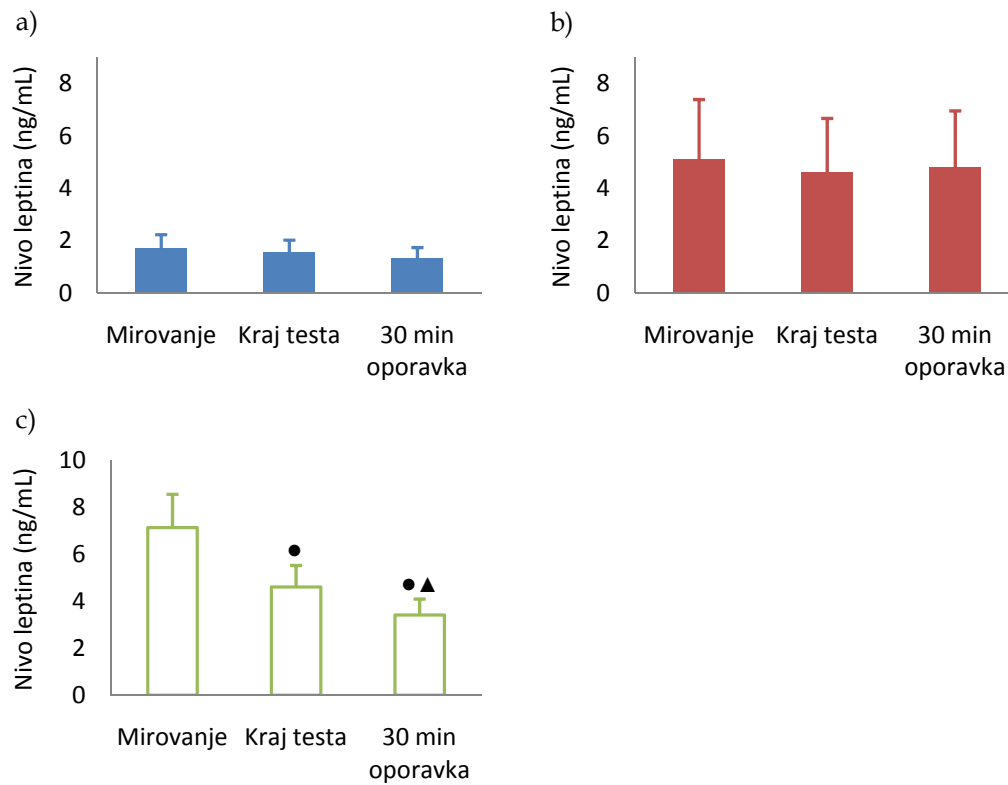
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi odbojkaša, nivo leptina u krvi bio je statistički značajno niži u sva tri stanja: u mirovanju (p=0.000), na kraju testa (p=0.000) i u 30. minutu oporavka (p=0.000) u odnosu na vaterpoliste i kontrolnu grupu. U grupi vaterpolista, nivo leptina u krvi bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka (p=0.007) u odnosu na kontrolnu grupu. U mirovanju i na kraju testa, nivo leptina u krvi nije se statistički razlikovao između vateropolista i sedentarnih kontrola (Grafikon 11).



Grafikon 11. Nivoi leptina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

Iako se uočava trend pada nivoa leptina u krvi u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa leptina u okviru jedne grupe u toku testa uočene su samo u kontrolnoj grupi. Naime, nivo leptina u kontrolnoj grupi bio je statistički značajno niži na kraju testa ($p=0.004$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.001$) u odnosu na početak testa. Takođe, u istoj grupi pad nivoa leptina posle 30. minuta oporavka bio je statistički značajno niži u odnosu na vrednost leptina na kraj testa ($p=0.001$) (Grafikon 12).



Grafikon 12. Promene nivoa leptina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p<0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p<0.05 u odnosu na kraj testa

IV-5.2.b. Nivoi adiponektina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

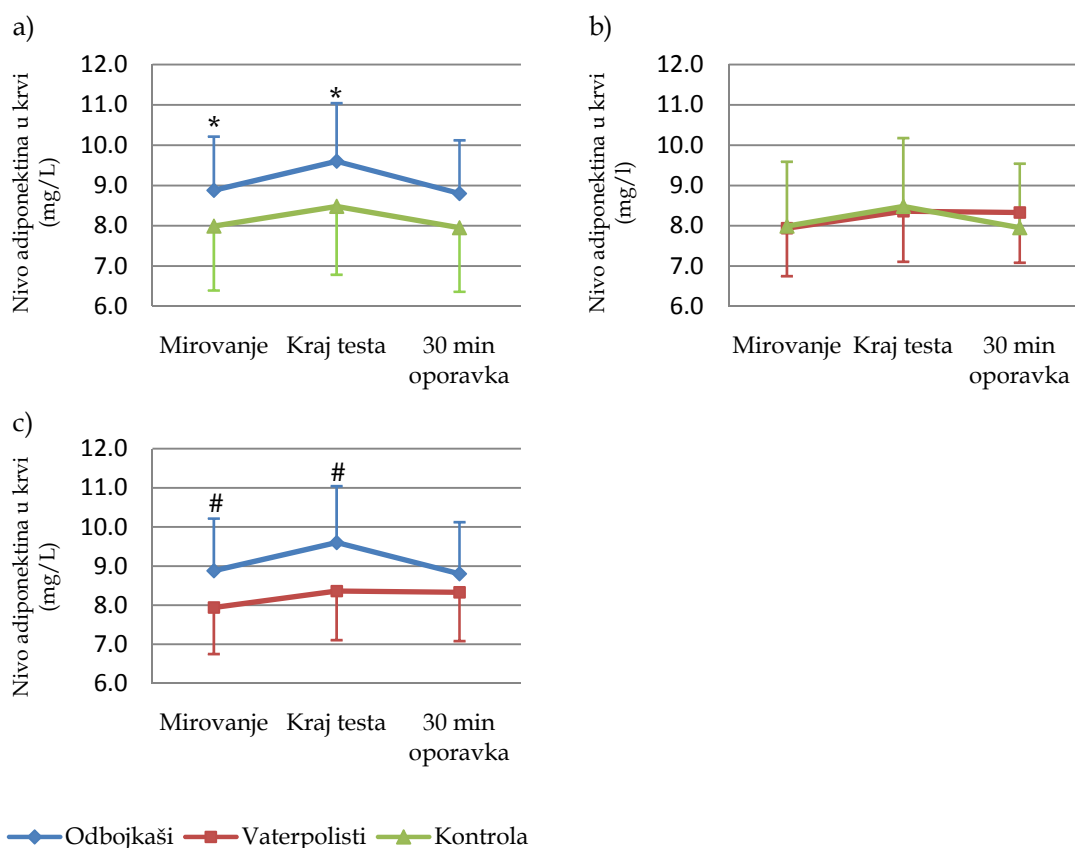
Nivoi adiponektina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u tabeli 13.

Tabela 13. Nivoi adiponektina (mg/L) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|------|------|------|------|-------|
| O_d | Mirovanje | 8.88 | 1.55 | 9.00 | 5.90 | 12.06 |
| | Kraj testa | 9.60 | 1.87 | 8.95 | 7.26 | 13.22 |
| | 30 min oporavka | 8.80 | 1.85 | 9.35 | 5.66 | 11.26 |
| V_p | Mirovanje | 7.94 | 1.93 | 7.79 | 3.31 | 11.78 |
| | Kraj testa | 8.36 | 2.42 | 8.74 | 5.03 | 12.82 |
| | 30 min oporavka | 8.33 | 2.59 | 7.63 | 4.33 | 12.94 |
| K_o | Mirovanje | 7.99 | 2.43 | 7.38 | 4.91 | 12.95 |
| | Kraj testa | 8.48 | 2.49 | 8.86 | 1.63 | 11.51 |
| | 30 min oporavka | 7.95 | 2.17 | 8.07 | 2.02 | 11.25 |

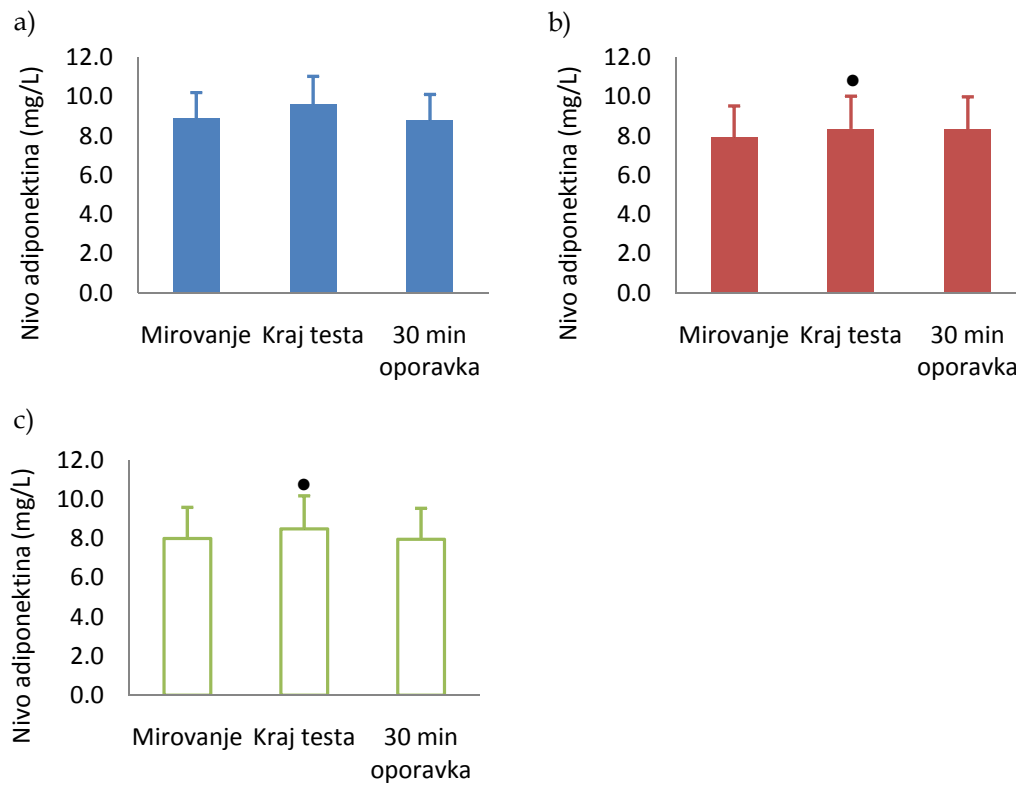
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Kontrolna grupa i vaterpolisti imaju veoma slične vrednosti adiponektina u krvi u svim ispitivanim stanjima ($p > 0.05$). U grupi odbojkaša, nivo adiponektina u krvi bio je statistički značajno viši u mirovanju ($p = 0.045$) i na kraju testa ($p = 0.033$) u odnosu na kontrolnu grupu, dok u 30. minutu oporavka nivo adiponektina u krvi nije se statistički razlikovao između ispitivanih grupa. Takođe, u grupi odbojkaša nivo adiponektina u krvi u bio je statistički značajno viši u mirovanju ($p = 0.045$) i na kraju testa ($p = 0.034$) u odnosu na grupu vaterpolista (Grafikon 13).



Grafikon 13. Nivoi adiponektina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

Iako se uočava trend porasta nivoa adiponektina u krvi u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa adiponektina u okviru jedne grupe u toku testa uočene su u grupi vaterpolista i kontrolnoj grupi. U grupi vaterpolista, nivo adiponektina bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p = 0.046$) u odnosu na početak. Takođe, kontrolnoj grupi, nivo adiponektina bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p = 0.033$) u odnosu na početak. U oporavku vrednosti adiponektina se približavaju onima u mirovanju (Grafikon 14).



Grafikon 14. Promene nivoa adiponektina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● $p < 0.05$ u odnosu na mirovanje.

IV-5.2.c. Nivoi visfatina u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

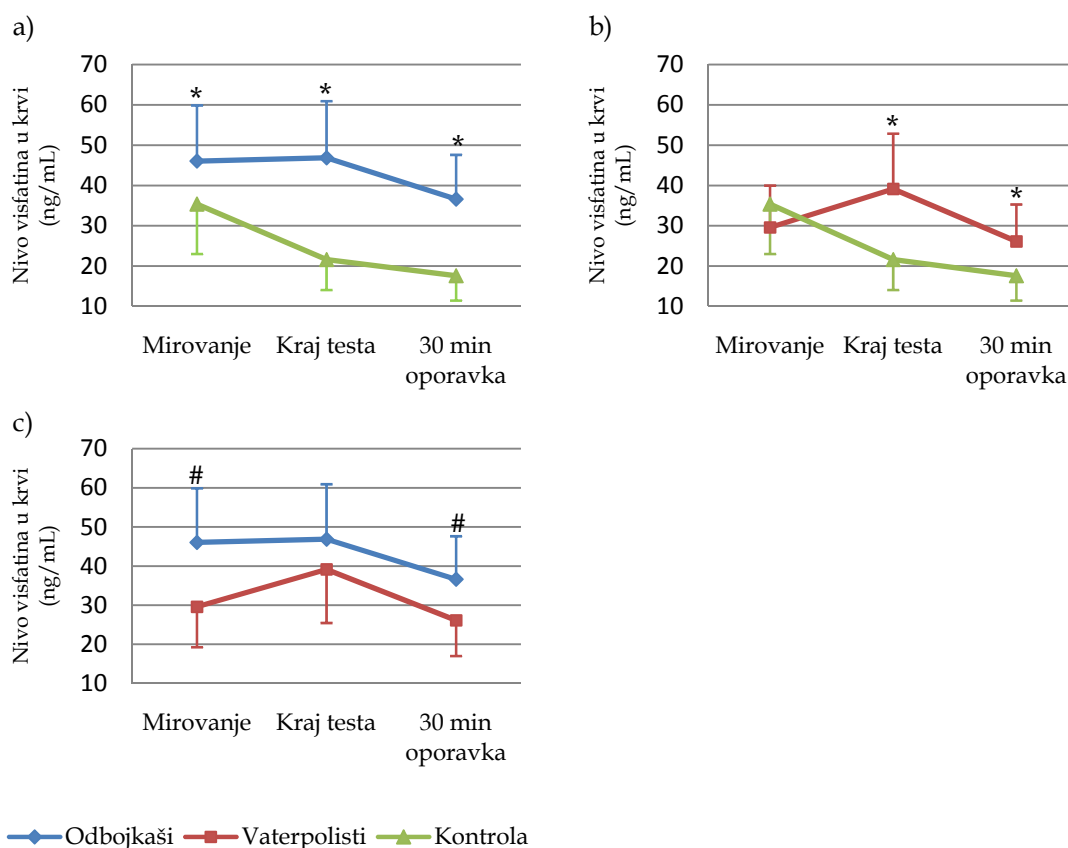
Nivoi visfatina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 14.

Tabela 14. Nivoi visfatina (ng/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| O_d | Mirovanje | 46.04 | 12.35 | 47.30 | 23.90 | 70.90 |
| | Kraj testa | 46.85 | 13.93 | 46.20 | 16.20 | 64.60 |
| | 30 min oporavka | 38.61 | 10.41 | 37.30 | 19.60 | 52.10 |
| V_p | Mirovanje | 29.59 | 9.12 | 25.90 | 20.40 | 49.70 |
| | Kraj testa | 39.14 | 11.38 | 39.40 | 23.30 | 54.90 |
| | 30 min oporavka | 26.12 | 7.26 | 25.50 | 16.40 | 41.40 |
| K_o | Mirovanje | 35.36 | 12.02 | 36.50 | 18.90 | 52.10 |
| | Kraj testa | 21.60 | 9.33 | 18.10 | 10.70 | 37.80 |
| | 30 min oporavka | 17.58 | 7.82 | 15.60 | 10.90 | 35.70 |

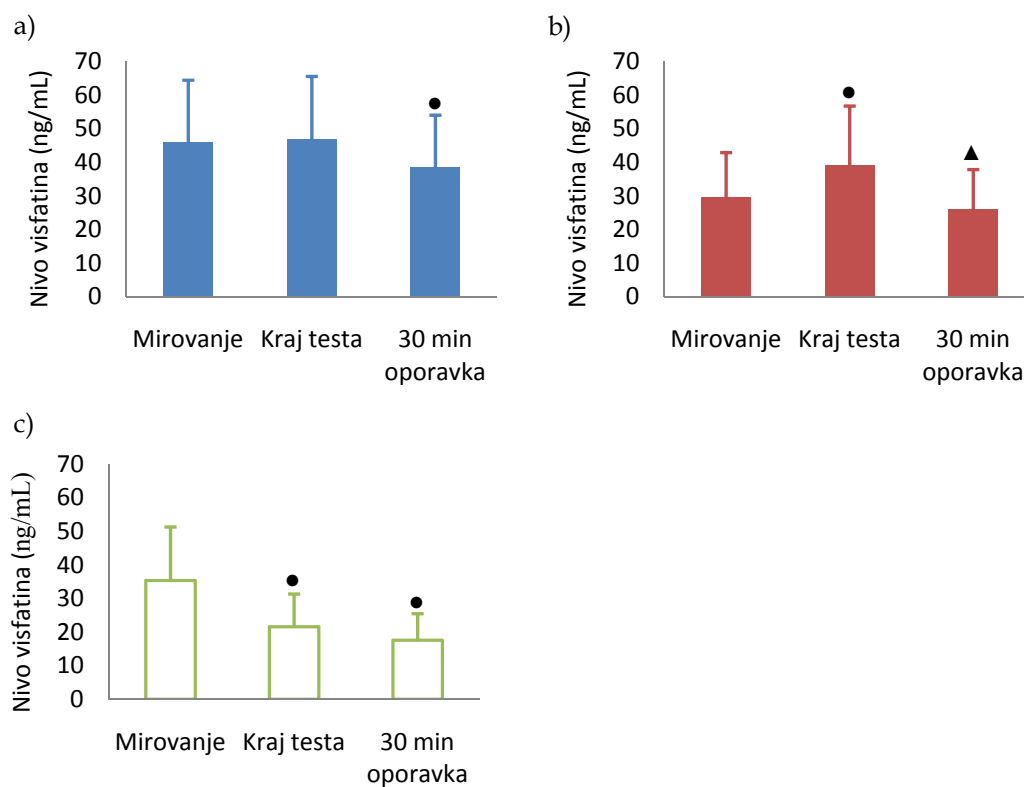
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi odbojkaša, nivo visfatina u krvi bio je statistički značajno viši u mirovanju ($p=0.017$), na kraju testa ($p=0.000$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.000$) u odnosu na isto vreme merenja u kontrolnoj grupi. U grupi vaterpolista, nivo visfatina u krvi bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p=0.000$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.004$) u odnosu na kontrolnu grupu, dok se u mirovanju nivo visfatina u krvi nije statistički razlikovao između ove dve grupe ispitanika. Takođe, u grupi odbojkaša, nivo visfatina u krvi bio je statistički značajno viši u mirovanju ($p=0.000$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.001$) u odnosu na grupu vaterpolista (Grafikon 15). Uopšteno, nivo visfatina u svim ispitivanim stanjima (mirovanju, kraj testa i oporavak) bio je najviši u grupi odbojkaša.



Grafikon 15. Nivoi visfatina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

Posle testa fizičkog opterećenja i na kraju 30-minutnog oporavka u grupama sportista je posle inicijalnog porasta došlo do pada nivoa visfatina. Tako, u grupi odbojkaša, nivo visfatina bio je statistički značajno niži u 30. minutu oporavka ($p=0.001$) u odnosu na početak testa, dok se ostale vrednosti nivoa visfatina nisu statistički razlikovale u ispitivanoj grupi. U grupi vaterpolista, nivo visfatina bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p=0.013$) u odnosu na početak testa, dok je vrednost visfatina u 30. minutu oporavka bila statistički značajno niža u odnosu na kraj testa ($p=0.002$). U kontrolnoj grupi, nivo visfatina bio je statistički značajno niži na kraju testa ($p=0.008$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.007$) u odnosu na početak testa (Grafikon 16).



Grafikon 16. Promene nivoa visfatina u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p<0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p<0.05 u odnosu na kraj testa

IV-5.3. Nivoi hormona rasta u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

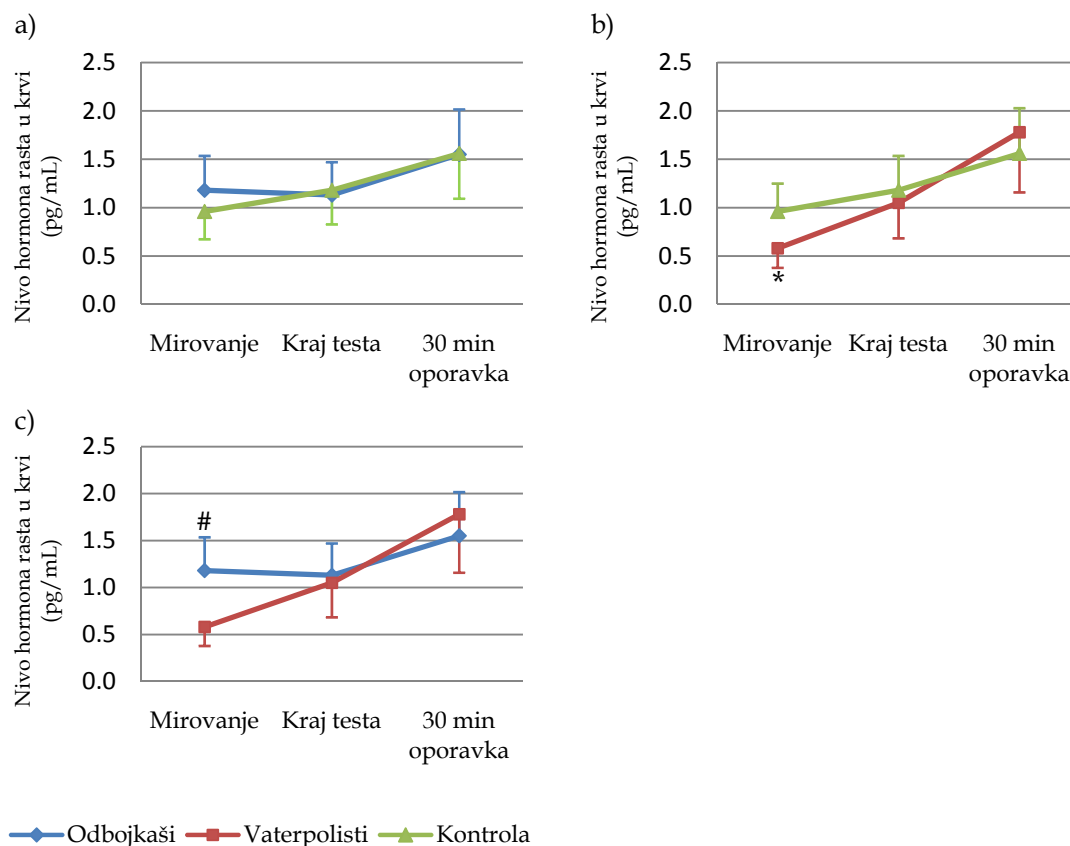
Nivoi hormona rasta u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 15.

Tabela 15. Nivoi hormona rasta (pg/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | 1.18 | 0.34 | 1.21 | 0.61 | 1.74 |
| | Kraj testa | 1.13 | 0.39 | 1.16 | 0.55 | 1.63 |
| | 30 min oporavka | 1.55 | 0.28 | 1.51 | 1.10 | 1.92 |
| V_p | Mirovanje | 0.57 | 0.16 | 0.52 | 0.33 | 0.83 |
| | Kraj testa | 1.05 | 0.55 | 0.96 | 0.48 | 1.91 |
| | 30 min oporavka | 1.18 | 0.62 | 1.16 | 0.43 | 1.97 |
| K_o | Mirovanje | 0.96 | 0.30 | 0.88 | 0.65 | 1.42 |
| | Kraj testa | 1.18 | 0.39 | 1.25 | 0.64 | 1.69 |
| | 30 min oporavka | 1.56 | 0.33 | 1.54 | 1.12 | 2.12 |

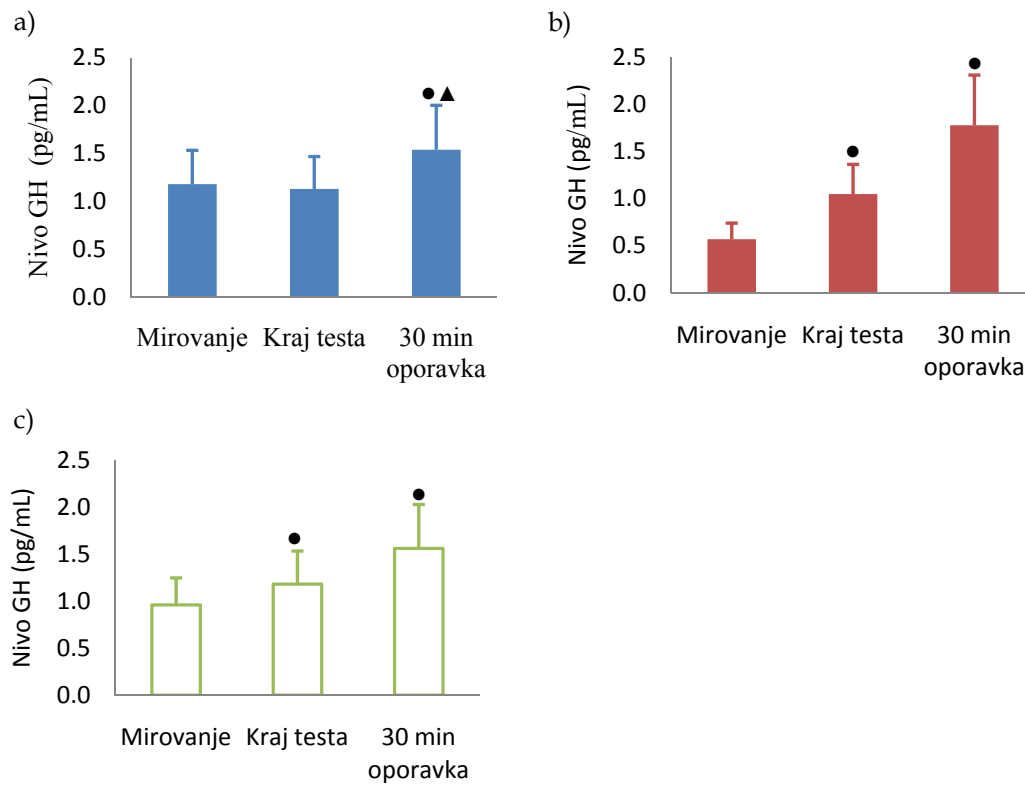
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi odbojkaša, nivo hormona rasta u krvi nije se statistički značajno razlikovao u sva tri stanja u odnosu na kontrolnu grupu. U grupi vaterpolista, nivo hormona rasta u krvi bio je statistički značajno niži na početku testa ($p=0.000$) u odnosu na kontrolnu grupu, dok se vrednosti hormona rasta na kraju testa i u 30. minutu oporavka nisu statistički značajno razlikovale u odnosu na ista vremena kod kontrolne grupe. Nivo hormona rasta u krvi odbojkaša bio je statistički značajno viši u mirovanju ($p=0.000$) nego u grupi vaterpolista (Grafikon 17).



Grafikon 17. Nivoi hormona rasta u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.

U grupi odbojkaša, nivo hormona rasta bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p=0.005$), kao i u odnosu na kraj testa ($p=0.038$). Ostale vrednosti nivoa hormona rasta nisu se statistički razlikovale u ispitivanoj grupi. U grupi vaterpolista, nivo hormona rasta bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p=0.019$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.019$) u odnosu na početak testa. Takođe, u kontrolnoj grupi, nivo hormona rasta bio je statistički značajno viši na kraju testa ($p=0.049$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.005$) u odnosu na početak testa (Grafikon 18).



Grafikon 18. Promene nivoa hormona rasta (GH) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ●p<0.05 u odnosu na mirovanje, ▲p<0.05 u odnosu na kraj testa.

IV-5.4. Odgovor hipotalamo-hipofizo-nadbubrežne osovine na test fizičkog opterećenje kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

IV-5.4.a. Nivoi ACTH u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

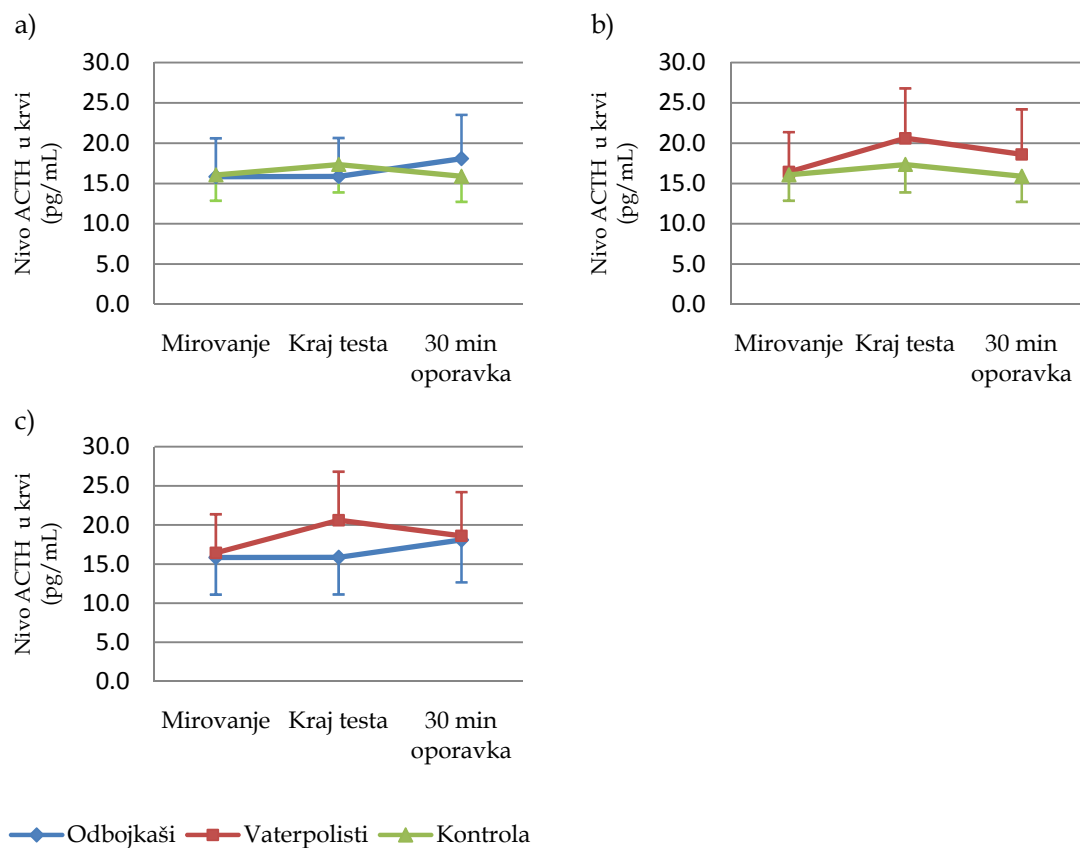
Nivoi ACTH u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 16.

Tabela 16. Nivoi ACTH (pg/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| O _d | Mirovanje | 15.84 | 5.76 | 14.85 | 9.50 | 27.30 |
| | Kraj testa | 15.87 | 11.49 | 10.30 | 8.90 | 40.00 |
| | 30 min oporavka | 18.08 | 12.14 | 12.20 | 9.70 | 46.00 |
| V _p | Mirovanje | 16.43 | 5.95 | 16.05 | 10.40 | 31.90 |
| | Kraj testa | 20.61 | 8.96 | 20.75 | 9.20 | 31.00 |
| | 30 min oporavka | 18.61 | 5.80 | 18.05 | 12.20 | 27.80 |
| K _o | Mirovanje | 16.06 | 2.57 | 16.05 | 10.80 | 19.90 |
| | Kraj testa | 17.35 | 6.83 | 15.65 | 9.80 | 33.80 |
| | 30 min oporavka | 15.89 | 2.00 | 15.85 | 12.80 | 19.20 |

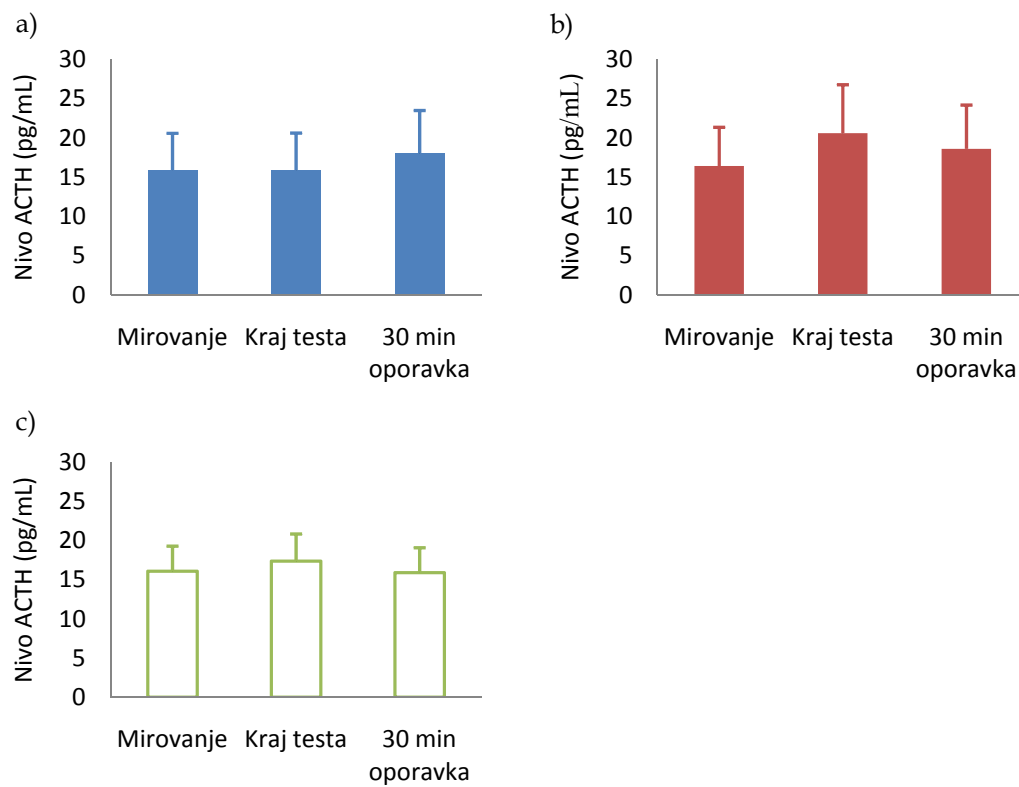
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Nivo ACTH u krvi nije se statistički značajno razlikovao između ispitivanih grupa ni na početku, niti na kraju testa, kao ni u 30. minutu oporavka (Grafikon 19). Statistički značajne razlike nije bilo ni među ispitanicima u okviru jedne grupe ispitanika (Grafikon 20).



Grafikon 19. Nivoi ACTH u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c).

Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD



Grafikon 20. Promene nivoa ACTH u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD.

IV-5.4.b. Nivoi kortizola u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

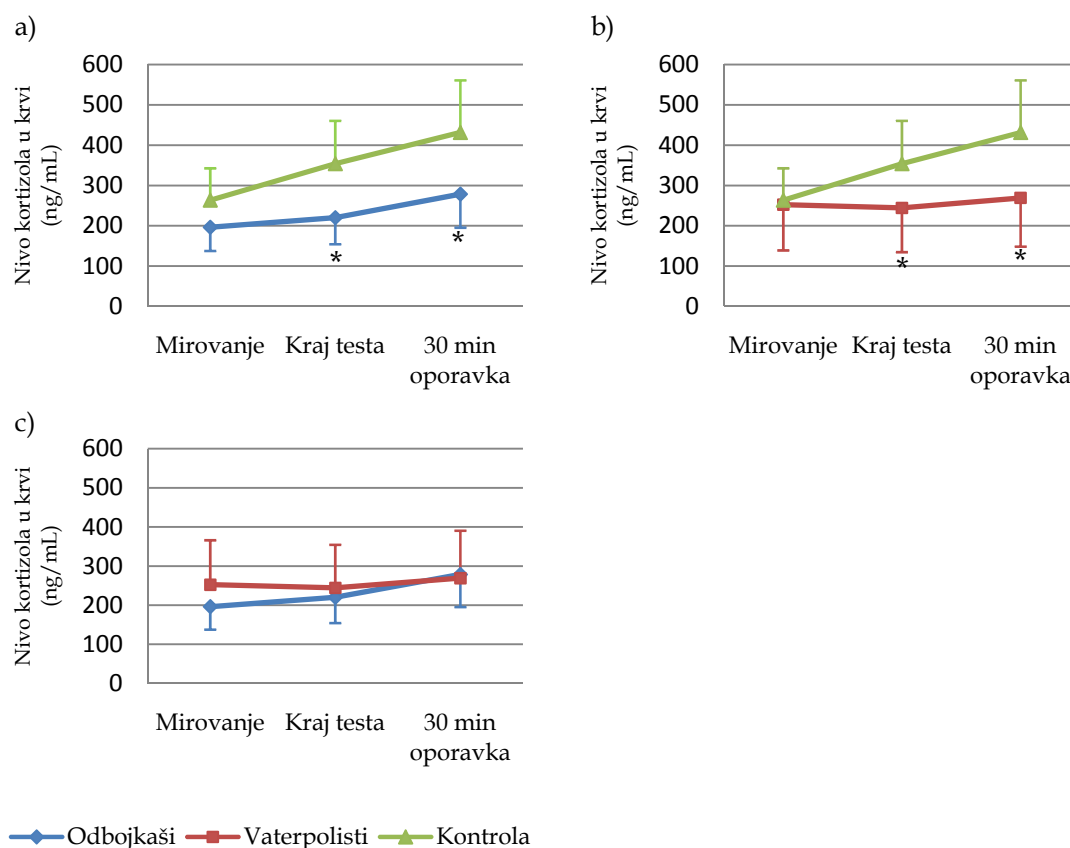
Nivoi kortizola u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u tabeli 17.

Tabela 17. Nivoi kortizola (ng/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| O_d | Mirovanje | 196.20 | 61.94 | 177.00 | 114.00 | 325.00 |
| | Kraj testa | 220.10 | 73.29 | 231.00 | 100.00 | 332.00 |
| | 30 min oporavka | 278.60 | 62.46 | 272.50 | 158.00 | 347.00 |
| V_p | Mirovanje | 252.30 | 101.51 | 255.00 | 110.00 | 390.00 |
| | Kraj testa | 244.20 | 104.92 | 250.50 | 128.00 | 401.00 |
| | 30 min oporavka | 269.10 | 76.85 | 262.00 | 143.00 | 418.00 |
| K_o | Mirovanje | 263.50 | 92.92 | 256.50 | 149.00 | 477.00 |
| | Kraj testa | 354.00 | 89.05 | 363.00 | 203.00 | 488.00 |
| | 30 min oporavka | 431.30 | 85.17 | 429.00 | 317.00 | 609.00 |

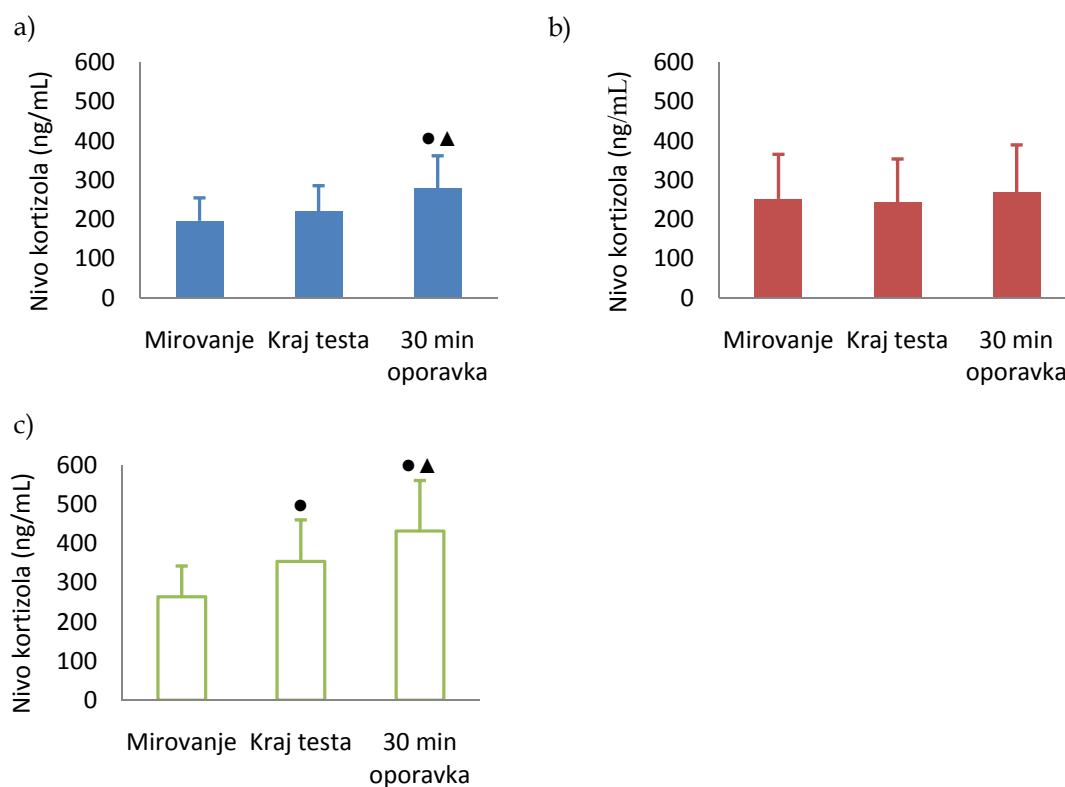
O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Nivo kortizola u krvi na početku testa (mirovanje) nije se statistički razlikovao između ispitivanih grupa. U grupi odbojkaša nivo kortizola u krvi bio je statistički značajno niži na kraju testa ($p=0.000$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.000$) u odnosu na kontrolnu grupu. U grupi vaterpolista nivo kortizola u krvi bio je statistički značajno niži na kraju testa ($p=0.000$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.000$) u odnosu na ista vremena kod kontrolne grupe. Međugrupno poređenje odbojkaša i vaterpolista nije dalo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u sva tri stanja (Grafikon 21).



Grafikon 21. Nivoi kortizola u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu.

U grupi odbojkaša, nivo kortizola bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p=0.018$), kao i u odnosu na kraj testa ($p=0.009$). Ostale vrednosti nivoa kortizola nisu se statistički razlikovale u ispitivanoj grupi. U grupi vaterpolista, nivo kortizola nije se statistički značajno razlikovao tokom ispitivanog perioda. U kontrolnoj grupi, nivo kortizola je statistički značajno bio viši na kraju testa ($p=0.026$) i u 30. minutu oporavka ($p=0.000$) u odnosu na početak testa. Takođe, u istoj grupi, nivo kortizola bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka ($p=0.001$) u odnosu na kraj testa (Grafikon 22). Najveće izmerene vrednosti kortizola bile su kod kontrolne grupe u 30. minutu oporavka (Tabela 17).



Grafikon 22. Promene nivoa kortizola u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p<0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p<0.05 u odnosu na kraj testa

IV-6. INFLAMACIJSKI ODGOVOR NA TEST FIZIČKOG OPTEREĆENJA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

IV-6.1. Nivoi C reaktivnog proteina (CRP) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

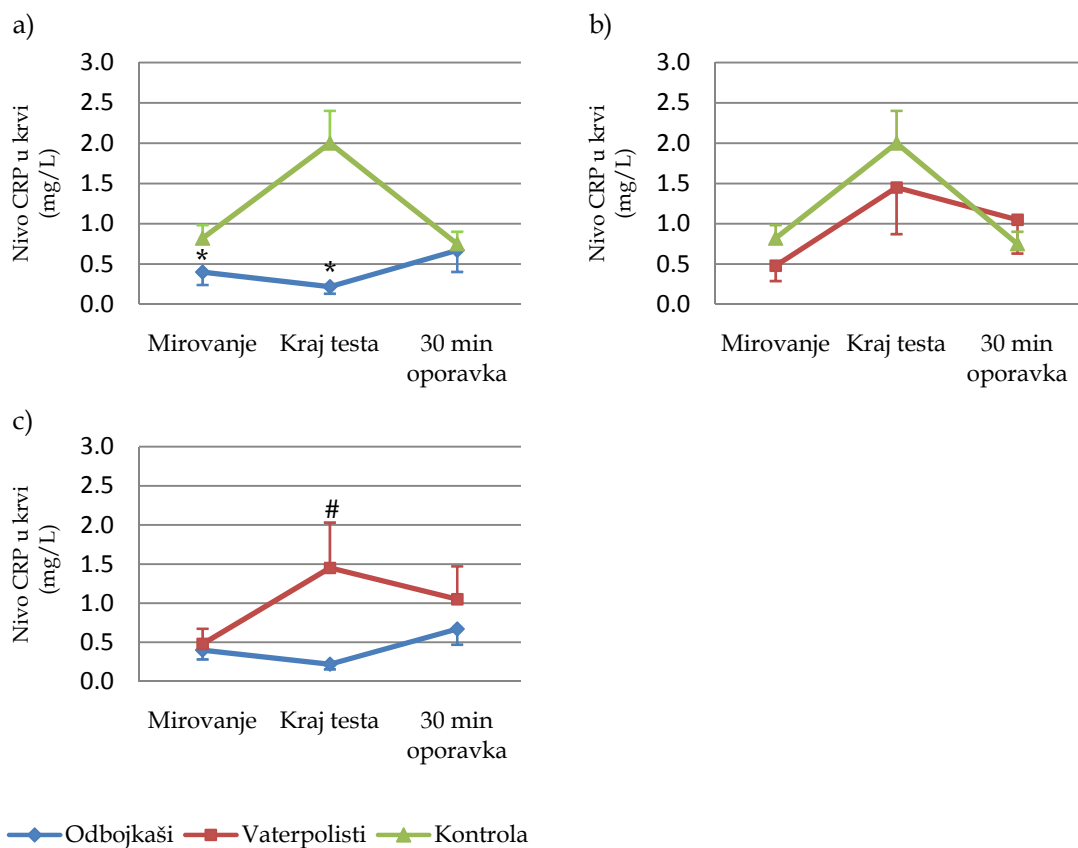
Nivoi CRP u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 18.

Tabela 18. Nivoi C reaktivnog proteina (CRP) (mg/L) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

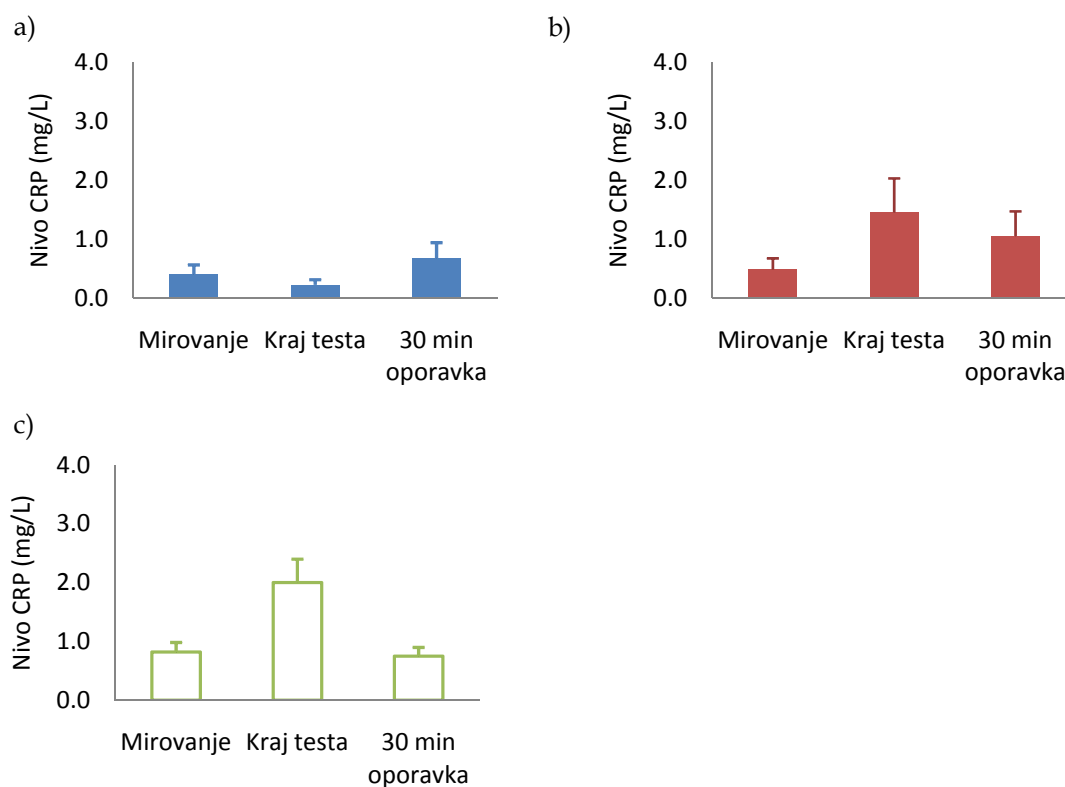
| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------|-----------------|------|------|------|------|------|
| O _d | Mirovanje | 0.40 | 0.15 | 0.40 | 0.20 | 0.60 |
| | Kraj testa | 0.22 | 0.04 | 0.20 | 0.20 | 0.30 |
| | 30 min oporavka | 0.67 | 0.48 | 0.65 | 0.20 | 1.20 |
| V _p | Mirovanje | 0.48 | 0.31 | 0.45 | 0.20 | 0.80 |
| | Kraj testa | 1.45 | 0.71 | 1.40 | 0.80 | 2.20 |
| | 30 min oporavka | 1.05 | 0.95 | 1.45 | 0.40 | 5.40 |
| K _o | Mirovanje | 0.82 | 0.25 | 0.90 | 0.50 | 1.10 |
| | Kraj testa | 2.00 | 1.51 | 3.00 | 0.20 | 3.30 |
| | 30 min oporavka | 0.75 | 0.32 | 0.70 | 0.10 | 0.80 |

O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Sve vrednosti CRP u svim grupama u mirovanju bile su u okviru referentne vrednosti (<3mg/L). Nivo CRP u krvi u mirovanju (p=0.020) i na kraju testa (p=0.028) bio je statistički značajno niži u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolnu grupu. U istoj grupi (odbojkaši) nivo CRP u krvi bio je statistički značajno niži na kraju testa (p=0.001) u odnosu na grupu vaterpolista. Ostalo međugrupno poređenje nije dalo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u sva tri stanja (Grafikon 23).



Grafikon 23. Nivoi CRP u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.



Grafikon 24. Promene nivoa CRP u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD.

Nivo CRP u krvi nije se statistički značajno razlikovao u sve tri ispitivane grupe i tri različita stanja: početku, kraju testa, 30. minutu oporavka (Grafikon 24). Kod vaterpolista postoji kontinuirani trend porasta nivoa CRP ali on nije bio statistički značajan.

IV-6.2. Nivoi faktora inhibicije migracije makrofaga (MIF) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

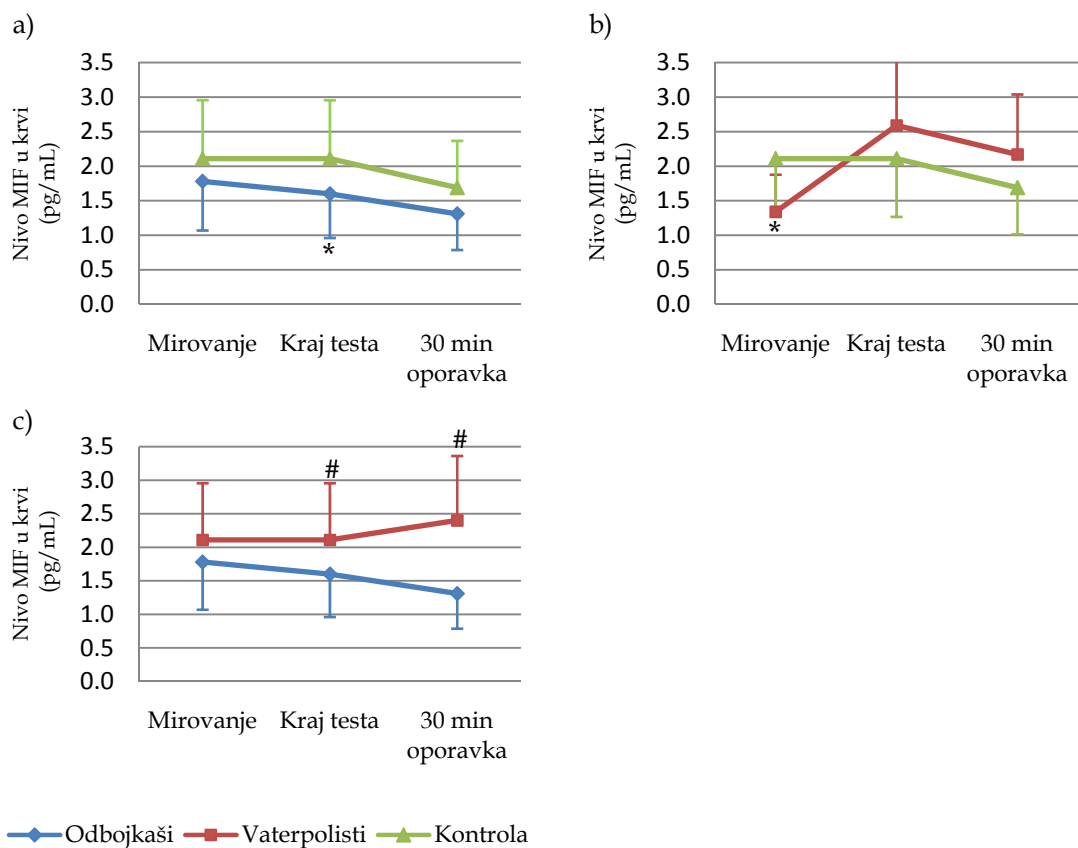
Nivoi MIF u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 19.

Tabela 19. Nivoi MIF (pg/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

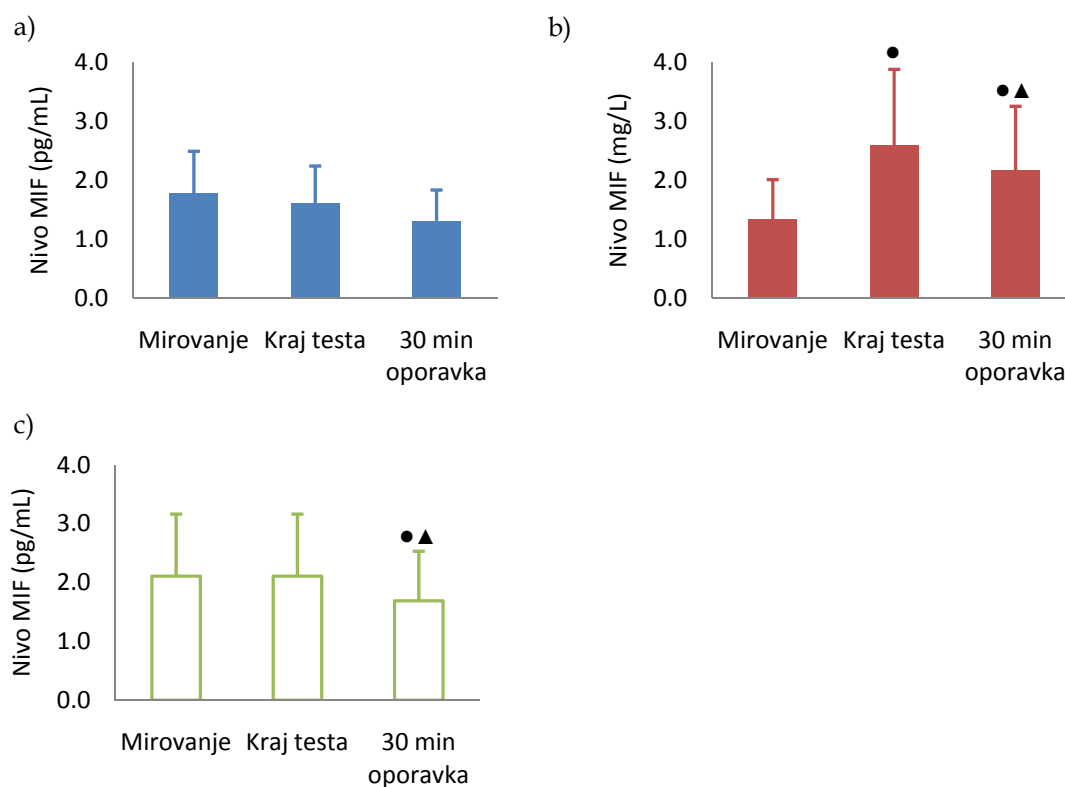
| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | 1.78 | 1.28 | 1.19 | 0.55 | 5.46 |
| | Kraj testa | 1.60 | 0.59 | 1.59 | 0.61 | 3.00 |
| | 30 min oporavka | 1.31 | 0.56 | 1.18 | 0.45 | 2.44 |
| V_p | Mirovanje | 1.34 | 0.63 | 1.10 | .46 | 2.32 |
| | Kraj testa | 2.59 | 1.31 | 2.45 | 1.13 | 5.46 |
| | 30 min oporavka | 2.17 | 0.98 | 1.89 | 0.91 | 3.84 |
| K_o | Mirovanje | 2.11 | 1.06 | 1.72 | .58 | 4.29 |
| | Kraj testa | 2.11 | 0.72 | 1.82 | 1.14 | 3.57 |
| | 30 min oporavka | 1.69 | 0.78 | 1.55 | 0.71 | 3.44 |

O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Nivo MIF-a u krvi na početku testa (mirovanje) bio je statistički značajno niži u grupi vaterpolista ($p=0.041$) u odnosu na kontrolnu grupu. Na kraju testa, nivo MIF-a u krvi bio je statistički značajno niži u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolnu grupu i grupu vaterpolista ($p=0.031$, $p=0.015$, redom). U 30. minutu oporavka, nivo MIF-a bio je statistički značajno niži u grupi odbojkaša ($p=0.001$) u odnosu na grupu vaterpolista (Grafikon 25).



Grafikon 25. Nivoi MIF u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.



Grafikon 26. Promene nivoa MIF u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p <0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p <0.05 u odnosu na kraj testa

U grupi odbojkaša, nivo MIF-a se nije statistički značajno razlikovao u sva tri ispitivana stanja. U grupi vaterpolista, nivo MIF-a bio je statistički značajno viši na kraju testa, kao i u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p=0.040$, $p=0.004$, redom). U istoj grupi ispitanika, nivo MIF-a, bio je statistički značajno niži u 30. minutu oporavka u odnosu na kraj testa ($p=0.046$). U kontrolnoj grupi, nivo MIF-a bio je statistički značajno niži u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa ($p=0.063$), kao i u odnosu na kraj testa ($p=0.006$) (Grafikon 26).

IV-6.3. Nivoi interferonagama (IFN γ) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

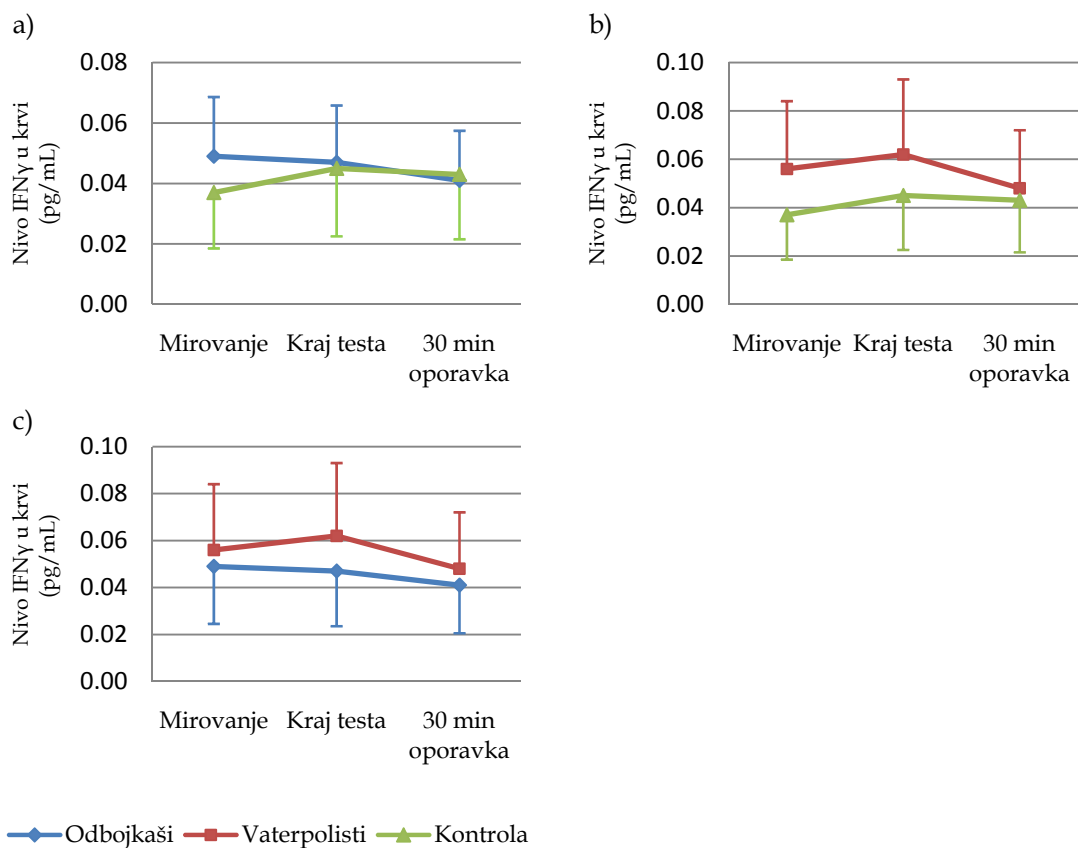
Nivoi IFN γ u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 20.

Tabela 20. Nivoi IFN γ (pg/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

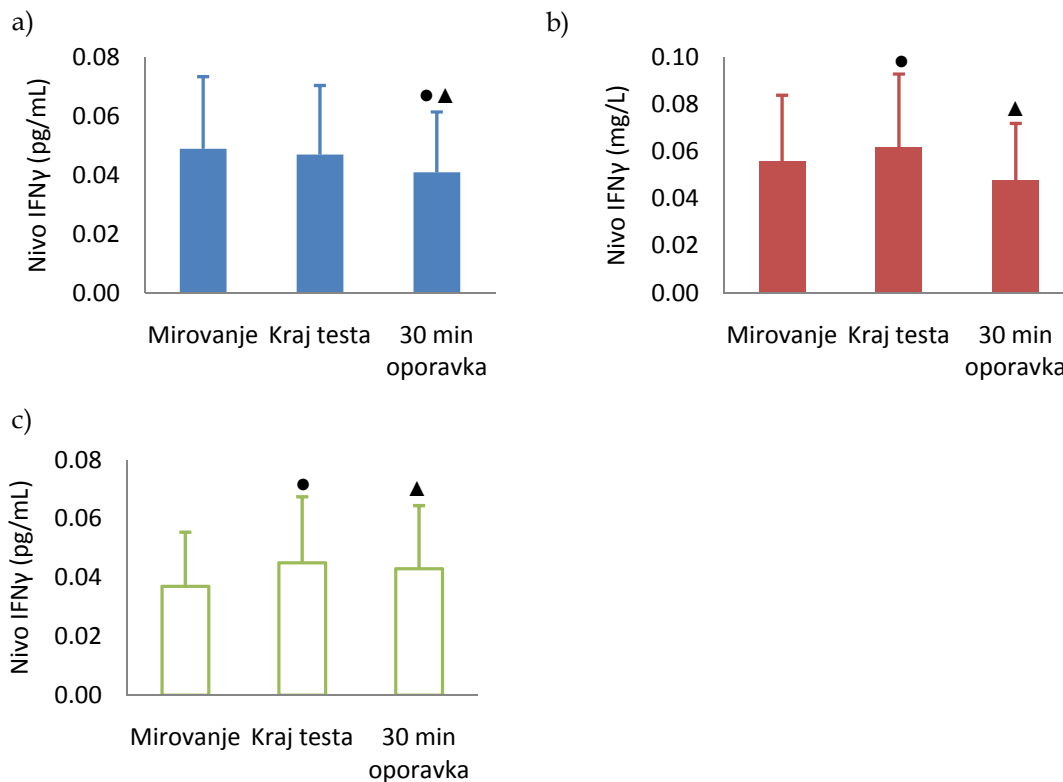
| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | .049 | .021 | .054 | .011 | .089 |
| | Kraj testa | .047 | .023 | .048 | .012 | .084 |
| | 30 min oporavka | .041 | .023 | .036 | .007 | .082 |
| V_p | Mirovanje | .056 | .057 | .041 | .007 | .245 |
| | Kraj testa | .062 | .059 | .046 | .009 | .262 |
| | 30 min oporavka | .048 | .049 | .036 | .009 | .210 |
| K_o | Mirovanje | .037 | .019 | .036 | .011 | .078 |
| | Kraj testa | .045 | .015 | .044 | .013 | .082 |
| | 30 min oporavka | .043 | .017 | .042 | .013 | .078 |

O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

Nivo IFN γ u krvi nije se statistički značajno razlikovao između ispitivanih grupa ni na početku, niti na kraju testa, kao ni u 30. minutu oporavka (Grafikon 27).



Grafikon 27. Nivoi IFN γ u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD.



Grafikon 28. Promene nivoa IFN γ u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p<0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p<0.05 u odnosu na kraj testa

U grupi odbojkaša, nivo IFN γ bio je statistički značajno niži u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa, kao i u odnosu na kraj testa (p=0.076, p=0.010, redom). U grupi vaterpolista, nivo IFN γ bio je statistički značajno viši na kraju testa, u odnosu na početak testa (p=0.038), dok je u 30. minutu oporavka vrednost IFN γ bila niža u odnosu na kraj testa (p=0.005). U kontrolnoj grupi, nivo IFN γ bio je statistički značajno viši na kraju testa u odnosu na početak testa (p=0.040). U istoj grupi ispitanika, nivo IFN γ bio je statistički značajno niži u 30. minutu oporavka u odnosu na kraj testa (p=0.075) (Grafikon 28).

IV-6.4. Nivoi interleukina 17 (IL-17) u krvi u mirovanju, na kraju testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

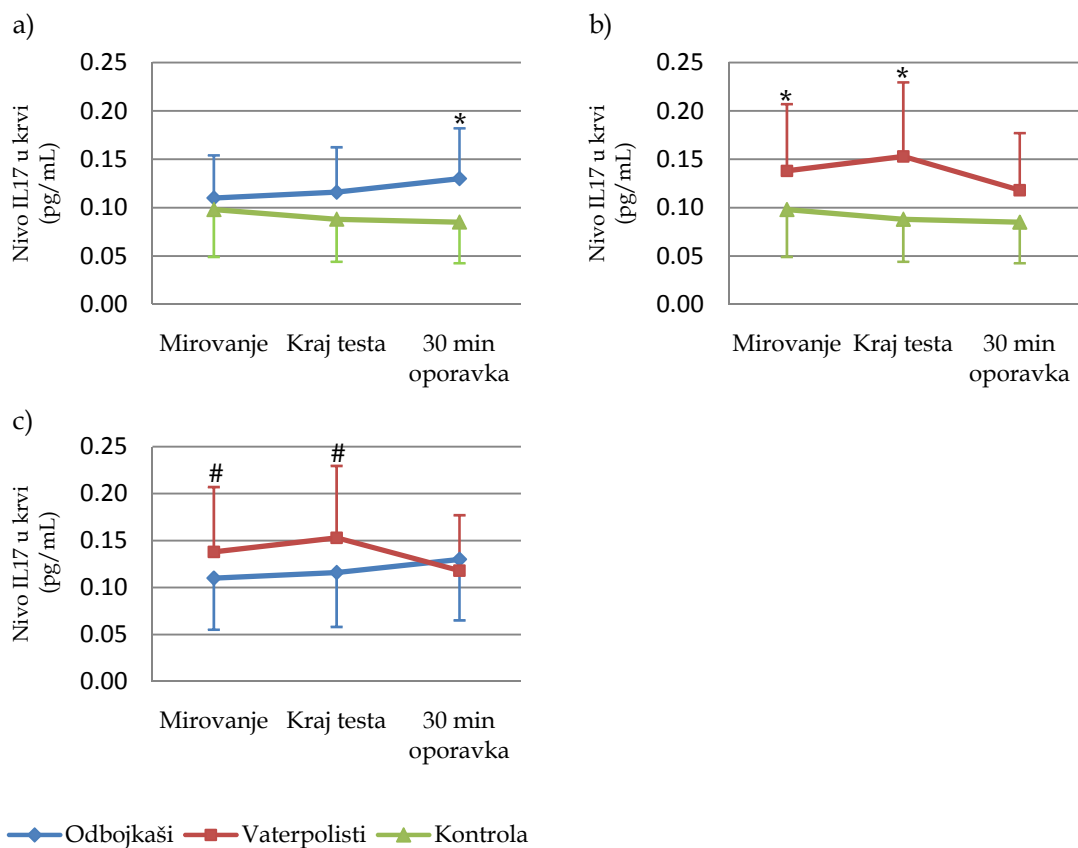
Nivoi IL-17 u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka prikazani su u Tabeli 21.

Tabela 21. Nivoi IL-17 (pg/mL) u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi fizički aktivnih (odbojkaša, n=16 i vaterpolista, n=15) i neaktivnih ispitanika (kontrola, n=16)

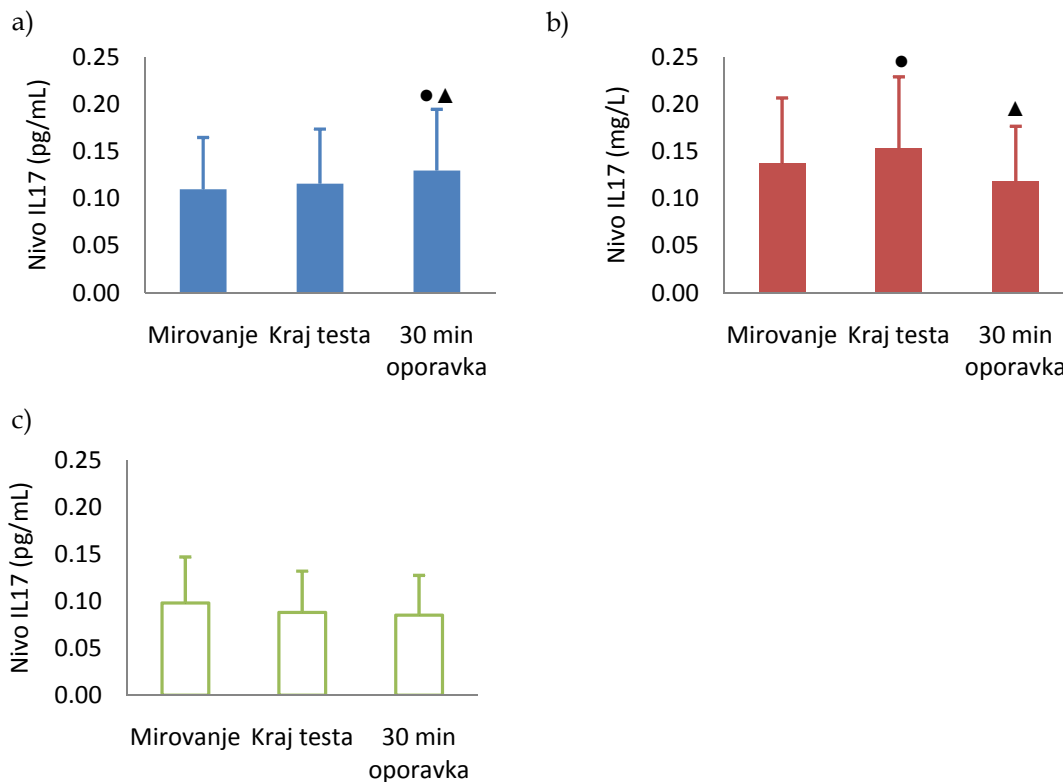
| Grupa | Vreme | X | SD | Med | Min | Max |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| O_d | Mirovanje | .110 | .058 | .092 | .0484 | .291 |
| | Kraj testa | .116 | .064 | .104 | .0518 | .325 |
| | 30 min oporavka | .130 | .051 | .116 | .0754 | .288 |
| V_p | Mirovanje | .138 | .038 | .126 | .1058 | .257 |
| | Kraj testa | .153 | .031 | .149 | .1193 | .230 |
| | 30 min oporavka | .118 | .065 | .1127 | .0191 | .288 |
| K_o | Mirovanje | .098 | .052 | .101 | .0081 | .206 |
| | Kraj testa | .088 | .0583 | .079 | .0081 | .233 |
| | 30 min oporavka | .085 | .0470 | .085 | .0191 | .195 |

O_p, grupa odbojkaša; V_p, grupa vaterpolista; K_o, kontrolna grupa; X, aritmetička sredina; SD, standardna devijacija; Med, medijana; Min, najmanja vrednost obeležja posmatranja; Max, najveća vrednost obeležja posmatranja

U grupi vaterpolista, nivo IL-17 u krvi na početku testa (mirovanje) i na kraju testa bio je statistički značajno viši u odnosu na kontrolnu grupu ($p=0.009$, $p=0.000$, redom), kao i u odnosu na grupu odbojkaša ($p=0.016$, $p=0.002$, redom). U 30. minutu oporavka, nivo IL-17 u krvi bio je statistički značajno viši samo u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolnu grupu ($p=0.004$) (Grafikon 29).



Grafikon 29. Nivoi IL-17 u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi odbojkaša i kontrola (a), vaterpolista i kontrola (b), odbojkaša i vaterpolista (c). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, * $p < 0.05$ u odnosu na kontrolnu grupu, # $p < 0.05$ između odbojkaša i vaterpolista.



Grafikon 30. Promene nivoa IL-17 u krvi u mirovanju, na kraju testa i u 30. minutu oporavka u grupi (a) odbojkaša (n=16), (b) vaterpolista (n=15) i (c) kontroli (n=16). Sve vrednosti prikazane su kao srednje vrednosti \pm SD, ● p < 0.05 u odnosu na mirovanje, ▲ p < 0.05 u odnosu na kraj testa

U grupi odbojkaša, nivo IL-17 bio je statistički značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa, kao i u odnosu na kraj testa (p=0.002, p=0.048, redom). U grupi vaterpolista, nivo IL-17 bio je statistički značajno viši na kraju testa, u odnosu na početak testa (p=0.021), dok je u 30. minutu oporavka vrednost IL-17 bila niža u odnosu na kraj testa (p=0.056). U kontrolnoj grupi, nivo IL-17 nije se statistički razlikovao u ispitivanim stanjima (p=0.075) (Grafikon 30).

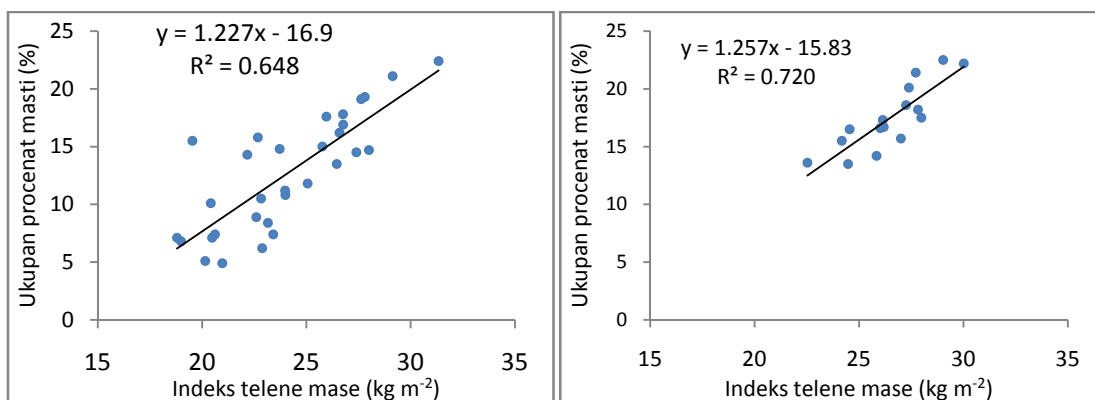
IV-7. REZULTATI ISPITIVANJA POVEZANOSTI RELEVANTNIH ANTROPOMETRIJSKIH VARIJABLI SA ENDOKRINIM STATUSOM U GRUPI FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

Ova studija obuhvatila je analizu međuzavisnosti između morfoloških varijabli telesne kompozicije (TM, TV, BMI, %BF, LBM, OS, WHR) i endokrinog statusa. Prikazane korelacije odnose se na dve osnovne grupe ispitanika, grupu fizički aktivnih koju su činili odbojkaši i veterpolisti zajedno (n=31) i grupu fizički neaktivnih (n=16).

IV-7.1. Korelacija osnovnih antropometrijskih parametara u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

Analizirajući povezanost osnovnih antropometrijskih parametara sa pojedinim komponentama telesne kompozicije u grupi **fizički aktivnih ispitanika**, utvrdili smo statistički značajnu pozitivnu korelaciju telesne mase i BMI, ukupnog BF%, procenata masti na trbuhu, OS, WHR, LBM ($r = 0,933$, $p < 0,01$; $r = 0,746$, $p < 0,01$; $r = 0,754$, $p < 0,01$; $r = 0,592$, $p < 0,01$; $r = 0,415$, $p < 0,05$; $r = 0,885$, $p < 0,01$, redom). Takođe, u istoj grupi ispitanika uočena je statistički značajnu pozitivnu korelaciju BMI sa ukupnim BF% (Grafikon 31a), procenatom masti na trbuhu, OS, WHR, LBM ($r = 0,764$, $p < 0,01$; $r = 0,753$, $p < 0,01$; $r = 0,603$, $p < 0,01$; $r = 0,487$, $p < 0,01$; $r = 0,757$, $p < 0,01$, redom).

U grupi **fizički neaktivnih ispitanika**, ustanovljena je statistički značajna pozitivna korelaciju telesne mase i BMI, ukupnog BF%, procenata masti na trbuhu, OS, WHR, LBM ($r = 0,715$, $p < 0,01$; $r = 0,682$, $p < 0,01$; $r = 0,663$, $p < 0,01$; $r = 0,607$, $p < 0,01$; $r = 0,473$, $p < 0,05$; $r = 0,915$, $p < 0,01$, redom). Takođe, u istoj grupi ispitanika uočena je statistički značajnu pozitivnu korelaciju BMI sa ukupnim BF% (Grafikon 31b), procenatom masti na trbuhu, OS, WHR, LBM ($r = 0,894$, $p < 0,01$; $r = 0,835$, $p < 0,01$; $r = 0,622$, $p < 0,01$; $r = 0,483$, $p < 0,05$; $r = 0,588$, $p < 0,01$, redom).



Grafikon 31. Linearna korelacija indeksa telesne mase i ukupnog procenta masti kod (a) fizički aktivnih (n=31) i (b) fizički neaktivnih (n=16) ispitanika

IV-7.2. Korelacija osnovnih antropometrijskih parametara i nivoa hormona masnog tkiva i insulina u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

U Tabeli 22 prikazane su vrednosti Spearman-ovog koeficijenta korelacije osnovnih antropometrijskih karakteristika i nivoa hormona masnog tkiva i insulina kod fizički aktivnih i fizički neaktivnih ispitanika.

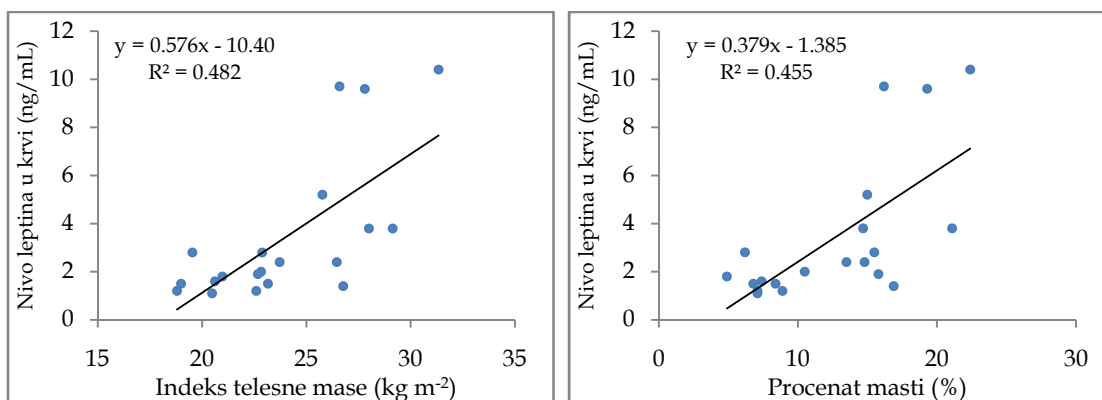
Tabela 22. Povezanost antropometrijski parametra pokazatelja stanja uhranjenosti i nivoa hormona masnog tkiva i insulina kod fizički aktivnih (n=31) i fizički neaktivnih (n=16) ispitanika

| Grupa | | BMI | BF% | BF%trbuh | OS | WHR |
|------------------------------|-------------|------------------|------------------|------------------|-------|-----------------|
| Fizički aktivni ispitanici | Visfatin | -.468(**) | -.559(**) | -.497(**) | -.198 | -.427(*) |
| | Adiponektin | -.166 | -.303 | -.328 | -.267 | .128 |
| | Leptin | .692(**) | .621(**) | .616(**) | .306 | .198 |
| | Insulin | .170 | .298 | .240 | -.029 | .007 |
| Fizički neaktivni ispitanici | Visfatin | .021 | -.036 | -.066 | .207 | .413 |
| | Adiponektin | -.062 | -.359 | -.359 | -.594 | -.371 |
| | Leptin | .867(**) | .782(**) | .701(*) | .436 | -.024 |
| | Insulin | .683(*) | .350 | .210 | .251 | .485 |

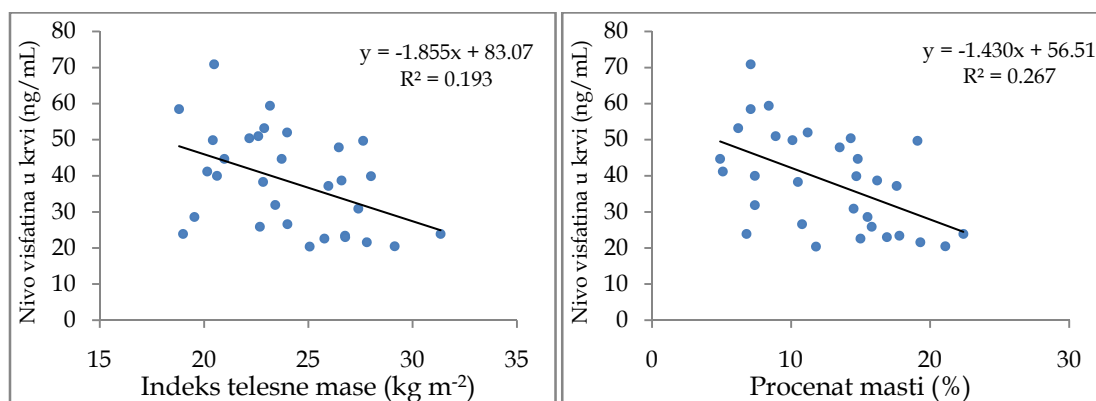
U tabeli su date vrednosti Spearman-ovog koeficijenta korelacije; OS, obim struka; WHR, odnos struk kuk; *p<0.05; **p<0.01

U grupi fizički aktivnih ispitanika utvrđena je statistički značajna pozitivna povezanost između nivoa leptina u krvi i BMI ($r = 0.692$, $p < 0.01$) (Grafikon 32a), BF% ($r = 0.621$, $p < 0.01$) (Grafikon 32b) i BF% na trbuhu ($r = 0.616$, $p < 0.01$). Takođe, u istoj grupi postoji statistički značajna negativna međuzavisnost između nivoa visfatina u krvi i BMI ($r = -0.468$, $p < 0.01$) (Grafikon 33a), BF% ($r = -0.559$, $p < 0.01$) (Grafikon 33b), BF% na trbuhu ($r = -0.497$, $p < 0.01$) i WHR ($r = -0.427$, $p < 0.51$).

Nije ustanovljena statistički značajna međuzavisnost između vrednosti adiponektina i insulina sa vrednostima antropometrijskih parametara pokazatelja stanja uhranjenosti.

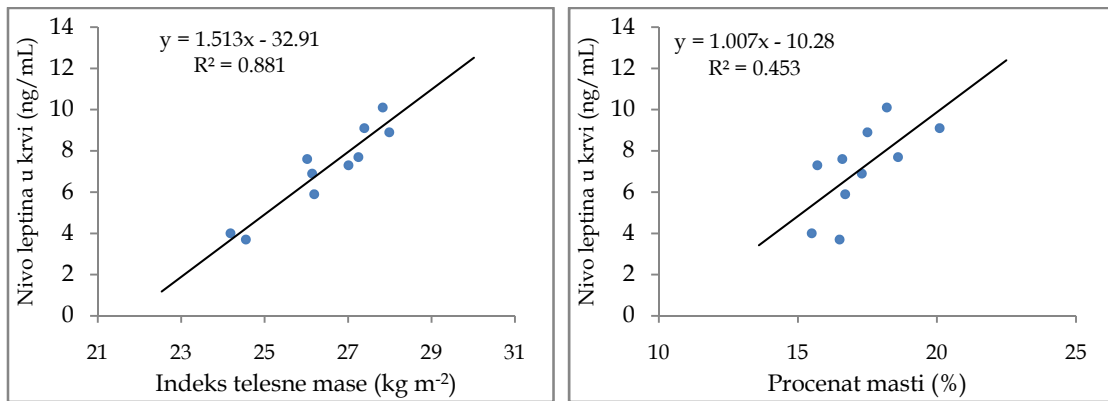


Grafikon 32. Linearna korelacija nivoa leptina u krvi sa (a) indeksom telesne mase, (b) ukupnim procentom masti kod fizički aktivnih ispitanika (n=20)



Grafikon 33. Linearna korelacija nivoa visfatina u krvi sa (a) indeksom telesne mase, (b) ukupnim procentom masti kod fizički aktivnih ispitanika (n=31)

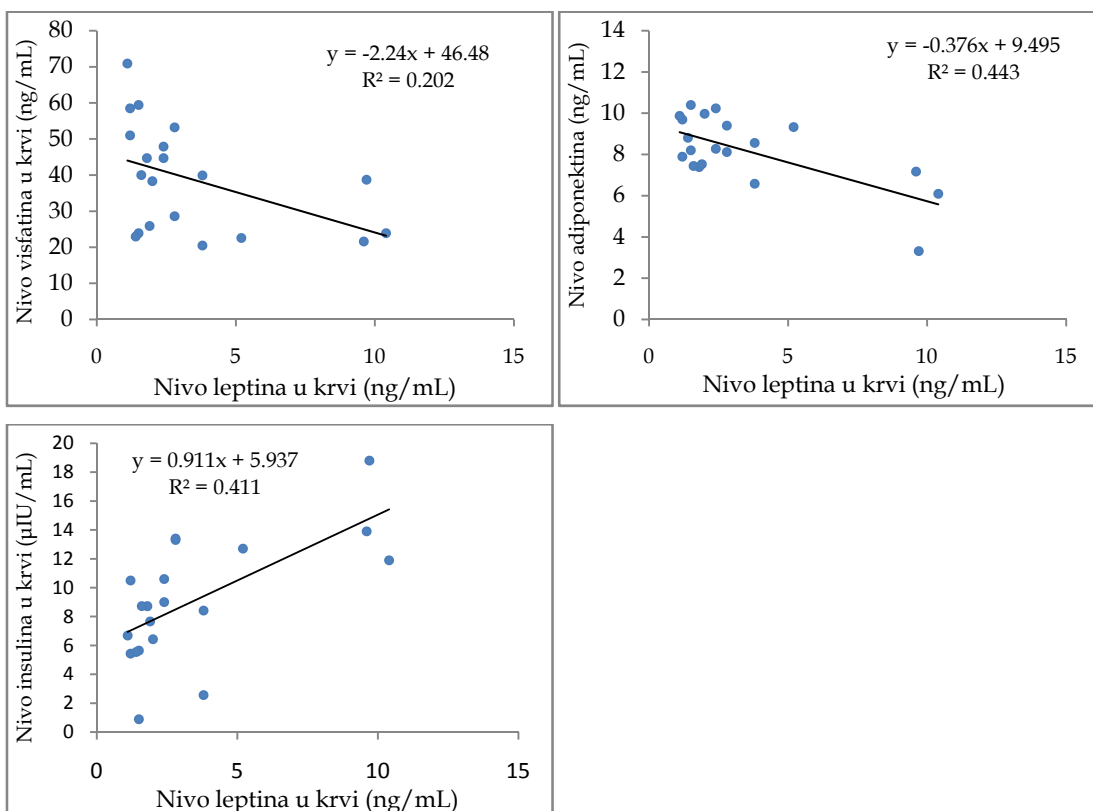
U grupi fizički neaktivnih ispitanika postoji statistički značajna međuzavisnost između nivoa leptina u krvi i BMI ($r = 0.867$, $p < 0.01$) (Grafikon 34a), BF% ($r = 0.782$, $p < 0.01$) (Grafikon 34b) i BF% na truhu ($r = 0.701$, $p < 0.05$). U istoj grupi pokazana je pozitivna korelacija između nivoa insulina u krvi i BMI ($r = 0.683$, $p < 0.05$). U grupi fizički neaktivnih ispitanika ne postoji statistički značajna međuzavisnost između nivoa visfatina i antropometrijskih parametra pokazatelja stanja uhranjenosti. Ni nivo adiponektina nije u korelaciji sa antropometrijskim parametrima pokazateljima stanja uhranjenosti.



Grafikon 34. Linearna korelacija nivoa leptina u krvi sa (a) indeksom telesne mase, (b) ukupnim procentom masti kod fizički neaktivnih ispitanika (n=10)

IV-7.3. Korelacija nivoa hormona masnog tkiva i insulina u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika

U grupi fizički aktivnih ispitanika utvrđena je statistički značajna pozitivna povezanost između nivoa leptina i visfatina ($r = -0.552$, $p < 0.05$) (Grafikon 35a), leptina i adiponektina ($r = -0.475$, $p < 0.05$) (Grafikon 35b) leptina i insulina ($r = 0.627$, $p < 0.05$) (Grafikon 35c).



Grafikon 35. Linearna korelacija nivoa leptina u krvi sa (a) nivoom visfatina u krvi, (b) nivoom adiponektina u krvi i (c) nivoom insulina u krvi kod fizički aktivnih ($n=20$) ispitanika

U grupi fizički neaktivnih ispitanika ne postoji statistički značajna međuzavisnost između nivoa hormona masnog tkiva i insulina.

V DISKUSIJA REZULTATA

Između posmatranih grupa (odbojkaša, vaterpolista i kontrola) u našoj studiji, ne postoji statistički značajna razlika u starosnoj dobi (19.06 ± 0.99 vs. 20.73 ± 2.02 vs. 20.62 ± 1.09 godina).

V – 1. FFIZIČKA AKTIVNOST KAO DETERMINANTA TELESNOG SASTAVA

Kako pod telesnom kompozicijom podrazumevamo postojanje međusobno zavisnih odnosa mišićne, masne i koštane komponente, to njihovo merenje, predstavlja bitnu kariku selekcije sportista (Duncan i sar., 2006). Ovo proističe iz činjenice da odnos mišićne komponente telesnog sastava kao “aktivnog” supstrata u motornim radnjama i masnog tkiva kao relativno nepotrebnog “balasta” može predstavljati početnu komponentu u analizi opšte motoričke efikasnosti zasnovanoj na morfološkoj podlozi. Dakle, definitivni izgled tela i njegov sastav u određenom sportu rezultira kao fenomen poznat pod nazivom „sportska morfološka optimizacija“ (Lozovina i Pavicic, 2004).

V-1.1. Telesna masa i visina u vezi sa fizičkom aktivnošću

Poznato je da morfološke karakteristike organizma u velikoj meri određuju sposobnost za podnošenje fizičkog napora, odnosno uspešnost u sportu. Koliko je velika povezanost govori činjenica da se određeni funkcionalni parametri obračunavaju upravo na telesnu masu, telesnu visinu ili telesnu površinu (Lozovina i Pavicic, 2004).

Obe grupe sportista pokazale su specifičnost telesnog sastava u odnosu na kontrolnu grupu. Postoji statistički značajna razlika u telesnoj visini ispitivanih grupa sportista u poređenju sa kontrolnom grupom, što je i očekivano jer grupe fizički aktivnih ispitanika čine odbojkaši i vaterpolisti, odabrani prema zahtevima specifične sportske aktivnosti. Telesna masa odbojkaša bila je statistički značajno veća u poređenju sa kontrolnom grupom.

U literature brojni autori navode značajne raliike u telesnoj kompoziciji, TM i TV kod fizički aktivnih ispitanika (Mazza i sar., 1994; Bandyopadhyay, 2004; Lozovina i Pavicic, 2004; Duncan i sar., 2006; Vila i sar., 2009).

Za 25 igrača Engleske nacionalne **odbojkaške** lige objavljena je prosečna visina 193.14 ± 4.50 cm, i težina 77.87 ± 8.44 kg (Duncan i sar., 2006). Takođe, Aouadi i sar. (2012) na studiji od 33 igrača nacionalne selekcije ukazali da je telesna masa odbojkaša u njihovoj studiji bila 76.9 ± 5.2 kg, a visina 186.5 ± 5 cm. Iznete vrednosti slične su vrednostima u našoj studiji.

U studiji koja je obuhvatila 82 odbojkaša, Bandyopadhyay (Bandyopadhyay, 2004) navodi da je prosečna starost igrača 22.30 ± 1.36 godina, telesna visina 173.14 ± 4.19 cm, težina 58.87 ± 6.94 kg, a indeks telesne mase 19.59 ± 1.57 kg m⁻². Ovi igrači su lakši i niži od ispitanika u našoj studiji. Konstatovane razlike su najverovatnije posledica razlika u broju utakmica i treninga kod naših igrača. Naime, treninzi naših igrača su svakodnevni, utakmice se odvijaju 2 do 3 puta nedeljno, a sezona traje skoro celu godinu.

Koliko starosno doba ispitanika utiče na morfofunkcionalne karakteristike pokazuju rezultati studija Kasabalis i sar. (2005) koji je testirao 56 članova juniorskog nacionalnog tima (15-16 godina). Prosečna telesna visina bila je 178.2 ± 6.0 cm, težina 78.4 ± 8.0 kg, a procenat masti $18.9 \pm 3.1\%$, što je i očekivano s obzirom na starost ispitanika. Znači, mlađi igrači su lakši, niži i imaju veći procenat masnog tkiva. Međutim, Trajković i sar. (1999) koji su testirali 28 članova Srpskog juniorskog nacionalnog tima (15.68 ± 0.47 godina) pokazali su da je prosečna visina odbojkaša bila 197.03 ± 7.15 cm a težina 83.71 ± 8.89 kg. Ovi rezultati skoro su identični rezultatima naše studije.

Naši rezultati za TM i TV **vaterpolista** u skladu su sa rezultatima velike studije, Mazza i sar. koji su istraživali telesnu kompoziciju vaterpolista na Svetkom prvenstvu 1991. god i dobili sledeće rezultate: telesna visina 186.5 ± 6.5 cm, telesna masa 86.1 ± 8.6 kg (Mazza i sar., 1994). Ova studija potvrdila je da TV i TM igraju važnu ulogu tokom igre i omogućuju igračima prednost tokom međusobnog direktnog kontakta u vodi. Interesantno je spomenuti da je telesna konstitucija vaterpolista bliska konstituciji sportista u takmičarskom plivanju što se može objasniti čestim i dugotrajnim sesijama plivanja u vodi tokom utakmice ili na treningu (Vila i sar., 2009). Dakle, antropometrijske karakteristike vaterpolista su od izuzetnog značaja i može se reći da su jedan od važnih faktora za postizanje vrhunskih rezultata.

U studiji koja je obuhvatila 14 vaterpolista, Andreoli i saradnici (2003) navode da je prosečna starost igrača 22.1 ± 3.7 godina, telesna visina 182.1 ± 4.4 cm, težina 80.4 ± 9.2 kg, a indeks telesne mase 24.2 ± 2.3 kg m⁻². Ovi igrači su lakši i niži od ispitanika u našoj studiji.

Najveća i verovatno najcitiranija studija na vaterpolistima na našim prostorima bila je studija Lozovina i Pavicic (2004) koja je obuhvatila čak 160 vaterpolista, svih morfofunkcionalnih tipova koji su u vezi sa pozicijom igrača u timu. Prosečna težina ispitanika iznosila je 85.9 ± 6.9 kg, prosečna visina 189.6 ± 5.0 cm. Iznete vrednosti slične su vrednostima u našoj studiji.

U grupi fizički aktivnih ispitanika utvrđene su visoko statistički značajne razlike u TM između grupe vaterpolista i odbojkaša. Ovo je očekivano jer su im uloge i vrsta igre različite. Vaterpolo je visoko zahtevan timski sport prvobitno nastao kao “ragbi u vodi” i predstavlja jedinstvenu kombinaciju plivanja, borilačkih veština i bacanja lopte. Zato to moraju biti najviši, najteži igrači sa najvećim rasponom ruku (Vila i sar., 2009). Nasuprot njima, uloga igrača odbojkaša je da “stoje” ispred mreže, fizički kontrolišu taj prostor, hvataju loptu, iz skoka postižu poen. Zato su viši, lakši, pokretljiviji, izdržljiviji, brži, imaju veću agilnost (Lozovina i Pavicic, 2004).

V-1.2. Antropometrijski parametri količine masnog tkiva različitih regiona tela

Mnoga epidemiološka istraživanja ukazuju na povezanost određenih morfoloških (antropometrijskih) karakteristika sa rizikom nastanka i razvoja određenih kardiovaskularnih i metaboličkih oboljenja (Swinburn i sar., 2010; Galic i sar., 2010; Kokkinos i sar., 2011). Među njima najčešće pominjana je gojaznost, odnosno količina i raspored masnog tkiva u organizmu. Gojaznost se može proceniti na nekoliko načina, od kojih su u širokoj upotrebi: indeks telesne mase (BMI), procenat masti u strukturi tela (%BF), odnos obima struk-kuk (WHR) ili jednostavno obim struka (Swinburn i sar., 2010).

Telesni sastav sportista najčešće se ispituje u studijama koja se bave odnosom između antropometrijskih parametara i sportske uspešnosti (Lozovina i Pavicic, 2004; Vila i sar., 2009; Duncan i sar., 2006). Telesni sastav, sa aspekta proučavanja u sportu, najjednostavnije je “podeliti” na dve komponente, masno tkivo i bezmasnu telesnu masu

(FM- Fat Mass i FFM- Fat Free Mass ili LBM- Lean Body Mass) (Wright i sar., 2002). Izvedena veličina je procenat telesnih masti %BF. Termini mast i lipidi se upotrebljavaju kao sinonimi, iako to nisu. Pojam masti (engl. fat) odnosi se na trigliceride, a lipidi su širi pojam koji obuhvata i glikolipide, sfingolipide, itd. Iako, neprecizno, u širokoj je upotrebi da se u masnu komponentu uključuju svi lipidi.

Prema većini studije **BMI** je najšire korišćeni parametar za procenu gojaznosti opšte populacije (Duncan i sar., 2006; Galic i sar., 2010; Kokkinos i sar., 2011). Kako je BMI težinsko-visinski odnos, a postoje značajne razlike u visini i težini, očekivalo bi se da se i njihov međusobni odnos razlikuje u ispitivanim grupama. Međutim, rezultati naše studije ukazuju da se vrednost BMI razlikuje samo između grupe odbojkaša i kontrola, kao i između grupe odbojkaša i vaterpolista. Grupa odbojkaša imala je značajno niže vrednosti BMI u odnosu na ostale dve grupe ispitanika.

Prema ovom indeksu naši ispitanici iz grupe vaterpolista i kontrola spadaju u prekomerno uhranjenu populaciju. U našoj ispitivanoj grupi odbojkaša ni jedan ispitanik nije imao vrednost BMI >25, dok je u grupi vaterpolista čak 80% ispitanika imao BMI >25. Vrednosti BMI >30 ustanovljene su kod jednog ispitanika iz grupe vaterpolista ili 0.67%.

Međutim, i ranije studije na fizički aktivnim ispitanicima su ukazale da je procenat masti specifičniji parametar od BMI, jedini prema kojem se može procenjivati uhranjenost sportista i da ovaj parametar vraća ovu grupu sportista u normalno uhranjenu populaciju (Mazic i sar., 2009; Flegal i sar., 2002). Objašnjenje ove tvrdnje je da fizički aktivni ispitanici imaju veći procenat mišića u telu koji imaju veću specifičnu težinu u odnosu na masno tkivo, posledično i veću telesnu masu (Mazic i sar., 2009).

Ova činjenica najbolje je prezentovana u radu Prentice i Jebba (Prentice i Jebb, 2001) koji na ilustrativan način grafikovima i primerima iz prakse objašnjavaju zašto BMI nije najbolji način procene gojaznosti, tj. količine telesnih masti u strukturi tela kod sportista. Mišićno tkivo ima veću specifičnu težinu u odnosu na masno tkivo, tako da osobe koje imaju veći procenat mišića u strukturi tela imaju i veću telesnu masu. Takođe, kod sportista u nekim disciplinama, mišićna masa prelazi 50% ukupne telesne mase, što doprinosi povećanju BMI iznad granice normalne uhranjenosti. Da se ova činjenica često zaboravlja, govori i članak u JAMI iz 2005 kada su Harp i Hecht morfološke karakteristike igrača američkog fudbala procenjivali prema BMI (Harp i

Hecht, 2005). Usledilo je nekoliko pisama uredniku ovog prestižnog medicinskog časopisa, a u jednom od njih se navodi da je još 1942 godine pokazano i dokazano da se BMI indeks ne može koristiti za procenu gojaznosti zdravih utreniranih osoba (Behnke i sar., 1995).

Da BMI nije adekvatan pokazatelj gojaznosti kod fizički aktivnih ispitanika potvrđuju i rezultati naše studije. Procenjeno prema BMI, 80% vaterpolista u našoj studiji ima BMI koji se nalazi u zoni gojaznosti I stepena ($25 < \text{BMI} < 30$).

Pošto je i pothranjenost povezana sa zdravstvenim rizikom, proveravali smo da li se vrednosti za BMI nekog od ispitanika iz grupe fizički aktivnih, naročito odbojkaša nalazi u zoni pothranjenosti ($\text{BMI} < 18$). Najmanja preračunata vrednost je iznosila $18,80 \text{ kg m}^2$, što znači da u ispitivanoj grupi nije bilo pothranjenih osoba.

Navedeni podaci pokazuju da se za procenu stanja uhranjenosti sportista **ne mogu** koristiti preporuke za opštu populaciju, jer je tako posmatrano čak dve četvrtine vaterpolista gojazno. Već je istaknuto da svaka fizička aktivnost ima određene morfofunkcionalne zahteve, tako da se za svaku fizičku aktivnost moraju koristiti posebne preporuke za BMI koje se odnose isključivo na tu sportsku disciplinu.

U našem istraživanju, posebnu pažnju smo obratili ispitivanju gojaznosti. Gojaznost se najpreciznije procenjuje prema procentu masti u telesnom sastavu (%BF). Već iz same definicije se vidi da se gojaznost odnosi na %BF, a ne na BMI koji se najčešće uzima kao njen surogat. Zato je za pravilno tumačenje vrednosti BMI indeksa neophodno istovremeno sagledavanje vrednosti %BF. Prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije (SZO) (Gallagher i sar., 2000), preporučene vrednosti za opštu populaciju kod muškaraca starosti od 20 do 39 godina su 8-20% masti u telesnoj kompoziciji.

Za poređenje rezultata naše i drugih studija, treba imati u vidu metodu kojom su dobijeni rezultati (odnosi se na %BF), starost ispitanika, fazu trenažnog ciklusa (pripremni period, takmičarski, pauza), nivo takmičenja (univerzitetska, nacionalna, internacionalna), ali i model (uključujući tehniku i taktiku) karakterističan za određeni sistem takmičenja (trajanje utakmica, trajanje napada, broj utakmica tokom nedelje, broj utakmica tokom godine, broj i karakteristike treninga). Svi navedeni parametri značajno doprinose formiranju morfoloških i funkcionalnih karakteristika. U našoj studiji procenat masti u grupi odbojkaša bio je manji u odnosu na kontrolnu i grupu

vaterpolista, dok između grupa vaterpolista i kontrola ova razlika nije bila statistički značajna.

Već je izneta činjenica da procenat telesnih masti kod elitnih sportista varira zavisno od sportske discipline. Povećane vrednosti negativno utiču na fizičku sposobnost sportista u nekim disciplinama, na njene mehaničke, metaboličke i termoregulatorne karakteristike. Kod fizičkih aktivnosti koje zahtevaju “pomeranje telesne mase” bilo vertikalno, kao kod skokova u vis, ili horizontalno, kao kod trčanja, postoji obrnuta proporcija između %BF i sportske uspešnosti (Behnke i sar., 1995). Povećana količina masnog tkiva povećava telesnu masu, ali ne i sposobnost za izvođenje sportske aktivnosti. Pošto je ubrzanje upravo proporcionalno sili, ali obrnuto proporcionalno masi, povećana masa dovešće do sporijih promena brzine i pravca kretanja. Iz navedenog proizilazi da kod sportova kod kojih je potrebna brza promena mesta tela u prostoru, relativno male vrednosti %BF predstavljaju mehaničku i metaboličku prednost (Mazic i sar., 2009).

Kod nekih sportskih disciplina, povećane vrednosti %BF mogu biti i prednost (Maestu i sar., 2010) Kod kontaktnih sportova (rvanje, ragbi) gde je potrebno “apsorbovati” silu, adekvatne količine masnog tkiva, pravilno raspoređene, predstavljaju prednost. Slično je i sa plivačima na duge staze, jer kod njih masno tkivo pomaže u termoregulaciji, poboljšava plovnost i predstavlja dodatni izvor energije (Mazic i sar., 2009).

Naši rezultati za procenat masti vaterpolista u skladu su sa podacima iz literature (Mazaza i sar., 1994; Vila i sar., 2009). Rezultati velike studije, Mazza i saradnika (1994) ukazuju da je procenat masti kod vaterpolista nešto veći u odnosu na druge sportiste i sedentarne osobe. Međutim, mali broj dostupnih istraživanja ukazuje da je procenat masti veći kod vodenih nego kopnenih sportova (Heyward i Stolarczyk, 1996; Kavouras i sar., 2006). Naime, termoregulacija predstavlja ozbiljan problem u vodenim sportovima i veći procenat potkožnog masnog tkiva ima ulogu u termoizolaciji (Vila i sar., 2009). Takođe, veći procenat masti ima za posledicu manju gustinu tela, što predstavlja prednost sportista u vodenim sportovima (utiče na plovnost) (Kavouras i sar., 2006; Vila i sar., 2009).

S druge strane, procenat masnog tkiva između odbojkaša i kontrola se statistički visoko signifikantno razlikuje što je posledica redovnog bavljenja fizičkom aktivnošću.

U literaturi je poznato da su vrednosti %BF kod sportova izdržljivosti značajno manje (Vila i sar., 2009). Međutim, prema podacima SZO, grupa odbojkaša nema %BF u granicama preporučenih vrednosti. Poznato je da je poželjano da procenat masti vrhunskih sportista bude manji od 11% (Andreoli i sar., 2003; Mazza i sar., 1994). Za vrednosti %BF manje od 8% smatra se da su van preporučenih granica. Kod tri ispitanika (20%) ustanovljene su ovakve vrednosti. Pri tumačenju ovog rezultata treba biti oprezan zbog ograničenja korišćene metode. Naime, metodom električne bioimpedance (BIA), mere se otpori proticanju struja malog intenziteta kroz telo i na osnovu njih, matematičkim preračunavanjem dobijaju se vrednosti %BF. Pošto otpori u velikoj meri zavise od hidriranosti organizma (količina vode u organizmu i %BF su obrnuto proporcionalni) ispitanici koji su bili bolje hidrirani ili nisu ispraznili mokraćnu bešiku imali su manje vrednosti %BF. Takođe, kod sportista vrednosti %BF menjaju se zavisno od aktuelnog stanja utreniranosti, na vrhuncu takmičarskog ciklusa mogu biti 2-3% niže nego na početku pripremnog perioda. Napominjemo da je naša grupa odbojkaša bila na vrhuncu takmičarskog ciklusa.

Da faza takmičarske sezone doprinosi morfološkim karakteristikama pokazano je u studiji Tavina i saradnika (Tavino i sar., 1995) na 9 košarkaša univerzitetskog kluba u SAD, u kojoj su ispitivane promene antropomorfoloških karakteristika tokom tri faze takmičarske sezone (perioda kada nisu trenirali, posle 6 nedelja trenažnog programa i na kraju takmičarske sezone). Utvrđena je statistički značajna razlika u procentu masti između sve tri faze, prosečne vrednosti %BF iznosile su 13.26 %; 9.77%; 11.74% zavisno od faze takmičarske sezone. Logično, najveće vrednosti %BF registruju se na početku priprema.

Statistička značajnost razlike postoji i između vrednosti bezmasne telesne mase (LBM) kao izvedene veličine kod vrhunskih sportista i fizički neaktivnih kontrola. Prosečan procenat mišića u strukturi tela kod naših ispitanika iz grupe fizički aktivnih varirao je od 77.60 do 86.50%. Podsećamo da su vrednosti za referentnog čoveka (Report of the Task Group on Reference Man, 1975) 40 %, a da se navodi da sportisti, generalno imaju vrednosti preko 48%.

Visoke vrednosti procenta bezmasne telesne mase u odnosu na ukupnu telesnu masu, generalno, povećavaju fizičku sposobnost. Ipak, vrednosti bezmasne komponente telesnog sastava koje su ispod preporučenih vrednosti, ne samo da rezultiraju

smanjenom fizičkom sposobnošću, već negativno utiču i na zdravlje (Wright i sar., 2002).

Za aktivnosti koje zahtevaju snagu, primenu sile na datom objektu (bacanje kugle, koplja, dizanje tegova) postoji pozitivna korelacija sportske uspešnosti sa LBM i posredno telesnim proporcijama (Tavino i sar., 1995). Ali i velika vrednost LBM i velike telesne proporcije, mogu negativno da se odraze na aktivnosti koje zahtevaju pomeranje tela u prostoru, kao što su trčanje, skakanje, rotiranje tela oko svoje ose.

Odnos telesnog sastava i vrste fizičkog opterećenja. Interesantno je kako se telesna masa i procenat pojedinih sastojaka telesne mase menjaju zavisno od uticaja specifičnog fizičkog opterećenja i naravno promene ukupne telesne mase. Obično se poređenja vrše u odnosu na referentnog čoveka (70kg) koji ima 14 % kostnog tkiva, 21 % masnog tkiva, 40 % mišićnog tkiva i 25 % ostataka (Report of the Task Group on Reference Man, 1975).

Još u pionirskim istraživanjima u oblasti antropometrije navodi se da postoji razlika u telesnoj konstituciji fizički aktivnih i neaktivnih osoba (Mateigka, 1921). Procenat mišićnog tkiva kod sportista (48%) je veći nego kod učenika trgovačke škole (42.8%), dok je procenat masnog tkiva kod sportista manji (13.1%) nego kod ispitivanih učenika (19%) (Mateigka, 1921). Autor navodi da se i relativna masa kostnog tkiva značajno razlikuje u odnosu na procenat masnog tkiva. Na primer, izrazita razlika u masi kostnog tkiva između vrlo ugojene žene- 9.00 % i mršave žene- 21.30 % (Mateigka, 1921). I podaci iz novije literature govore da fizička aktivnost može da rezultira promenom vrednosti relativne mase skeleta. Rezultati su dobijeni ispitivanjima na vrhunskim sportistima (košarkaši, fudbaleri, odbojkaši, atletičarke, rukometašice, rvači). U navedenim ispitivanjima, za sportiste koji se bave sportom koji je u kategoriji sportskih igara relativna težina skeleta iznosi 15.22-18.10% telesne mase, u odnosu na 14% koliko je predviđena vrednost za "uslovnog čoveka" (Midorikawa i sar., 2007).

Procentualna vrednost masnog tkiva "uslovnog čoveka" u odnosu na telesnu masu je 21 % (Report of the Task Group on Reference Man, 1975). U svim obavljenim istraživanjima kod osoba koje se bave fizičkom aktivnošću navodi se smanjenje procenta masnog tkiva, kako kod rekreativaca, tako i kod vrhunskih sportista. Procenat masnog tkiva zavisi od pola, vrste sporta, sportske discipline i sportske uspešnosti (Houtkooper, 1992; Wilmore i sar., 1992). Jedan od autora koji se često citira u literaturi

je Kozlov, koji je ispitivao morfofunkcionalne karakteristike sportista bivšeg SSSR-a i povezanost sa sportskom uspešnošću. On navodi: “S porastom sportske pripremljenosti smanjuje se procenat masnog tkiva”. Procentualne vrednosti masnog tkiva u odnosu na sportsku disciplinu koje on navodi su od 7.25 % za klizače, 9.5 % za gimnastičare, 9.7 % za fudbalere, 10.5 % za plivače, 10.8 % za odbojkaše, 12.7 % za košarkaše (Kozlov i Gladisheva, 1977). Gore i saradnici su posle olimpijskih igara u Sidneju objavili vrednosti morfofunkcionalnih parametara sportista učesnika Olimpijade (Gore, 2000). Poredeći ove vrednosti sa vrednostima Kozlova, mogu se uočiti razlike koje su između ostalog posledica promena pravila i karakteristika određenih sportskih disciplina.

Osim ukupne masne mase, ključnu ulogu u razvoju komorbiditeta ima i njena distribucija. Nagomilavanje masnog tkiva u predelu abdomena, odnosno androidni ili centralni tip gojaznosti nosi visok rizik. Primenom antropometrijskih merenja utvrđeno je da distribucija masnog tkiva ima značajne efekte na metabolizam glukoze i insulina i da intraabdominalno masno tkivo ima važnu ulogu u patogenezi metaboličkog sindroma (Zamboni i sar., 1994; Vila i sar., 2009).

Sumiranjem rezultata analize distribucije masnog tkiva u našem istraživanju, možemo konstatovati da postoje značajne razlike između grupe odbojkaša sa jedne strane i grupe vaterpolista i kontrola sa druge strane, u masnoj masi trupa i ekstremiteta. U grupi odbojkaša zabeležena je statistički manja vrednost procenta masti na trbuhu, obima struka, kao i odnosa struk kuk u odnosu na grupu vaterpolista i kontrolu. Ovi naši rezultati u skladu su sa podacima iz literature. Mali broj dostupnih istraživanja ukazuje da su obimi struka i kuka veći kod vodenih nego kopnenih sportova (Lozovina i Pavicic, 2004; Vila i sar., 2009).

V – 2. FUNKCIONALNA ISPITIVANJA KARDIOPULMONALNE DINAMIKE

Ergometrijski testovi su metod izbora za ispitivanje funkcionalnih sposobnosti (rezerve) ispitanika, na prvom mestu kardiopulmonalnog sistema. Karakteristike ergometrijskih testova su: “dinamički, ciklični pokreti, koji angažuju velike grupe mišića, mogućnost “doziranja” mehaničkog rada i mogućnost izražavanja “spoljašnjeg rada” u jedinicama mehaničkog rada” (Astrand i Rodahl, 1977). U ovom radu maksimalni test opterećenje na tredmilu korišćen je u cilju ispitivanja metaboličkih i endokrinih odgovora organizma na naglo i kratkotrajno izlaganje fizičkom radu.

Prema preporukama ATS/ACCP (American Thoracic Society/American College of Chest Physicians, Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing, 2003) da bi se rezultati dobijeni ergospirometrijskim testom mogli tumačiti kao validni, test treba da traje 8 do 12 minuta. U našoj studiji u svim ispitivanim grupama test je trajao duže od 8 min, a prosečne vrednosti trajanja testa bile su duže u grupi odbojkaša u odnosu na grupu vaterpolista i kontrolu, dok se između grupe vaterpolista i kontrola nisu razlikovale. To znači da su ispoštovane preporuke ATS/ACCP. S obzirom da je cilj naše studije bilo provokacija akutne fizičke aktivnosti testom opterećenja, opredelili smo se da svi ispitanici budu podvrgnuti istom testu opterećenja. To je rezultiralo dobijanjem približno istih vrednosti trajanja ergometrijskog testa u grupi vaterpolista i kontrola, koji nisu naviknuti na zahteve laboratorijskog testiranja trčanjem na traci.

Posmatrano prema morfofunkcionalnom tipu, najveću prosečnu vrednost VO_2max imali su odbojkaši 50.63 ± 4.54 , zatim vaterpolisti 46.46 ± 2.83 , a najmanju fizički neaktivni 43.21 ± 5.29 ml min⁻¹ kg⁻¹.

U studiji Duncan i saradnika (2006) dobijene su slične vrednosti VO_2max 51.2 ± 3.7 ml min⁻¹ kg⁻¹ kod vrhunskih odbojkaša kao u našem istraživanju. Ispitanici, 25 članova Engleskog juniorskog nacionalnog tima su testirani na bicikl ergometru.

I u studiji Rankovic i saradnika korišćen je višestepeni progresivni test na bicikl ergometru. Izmerena vrednost VO_2max kod 14 juniora odbojkaša (18 ± 0.5 godina) iznosila je 45.40 ± 1.69 ml min⁻¹ kg⁻¹ (Rankovic i sar., 2010). Ovi igrači su imali nešto niže vrednosti VO_2max od ispitanika u našoj studiji. Konstatovane razlike su najverovatnije posledica razlika u starosti ispitanika i razlike u samom testu.

Smith i saradnici (Smith i sar., 1992) su u svojoj studiji u kojoj su testirali 15 odbojkaša nacionalnog tima Kanade maksimalnim testom na tredmilu, utvrdili da je

prosečna maksimalna potrošnja kiseonika $56.7 \pm 6.7 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$. U istoj studiji testirani su i 24 odbojkaša kanadskog tima za Univerzijadu i utvrđeno je da ovi ispitanici imaju značajno niže vrednosti VO_2max i iznosi $50.3 \pm 7.7 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$. Ovaj podatak je u saglasnosti sa studijom Hoffmana i Maeresh-a (Hoffman i Maeresh, 2000), koji ističu da je određeni nivo VO_2max neophodan, ali da je njegovo dalje povećanje obrnuto srazmerno sportskoj uspešnosti.

Pavlik i saradnici (Pavlik i sar., 2005) ispitivali su morfološke i funkcionalne razlike između igrača Olimpijskog tima Mađarske vaterpolo reprezentacije i utvrdili da je vrednost $\text{VO}_2 \text{ max}$ dobijena na tredmilu iznosila $50.8 \pm 12.3 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$. Iznete vrednosti su više nego vrednosti VO_2max kod vaterpolista u našoj studiji.

U studiji na 22 vaterpolista u Australiji, vrednosti VO_2max dobijene su testom na plivačkom ergometru, i iznosile su $56.6 \pm 4.5 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ (Rechichi i sar., 2000). Ovi rezultati su značajno veći od rezultata naših ispitanika i ukazuju na značaj testiranja vaterpolista u bazenu. Naime, vaterpolisti nisu naviknuti na uslove laboratorijskog testa opterećenja na tredmilu i time se mogu objasniti i značajno niže vrednosti VO_2max . Naime, zamor nogu nastaje značajno ranije kod sportista nenaviknutih na uslove laboratorijskog testiranja. Potvrdu ovog stava daje i studija Caimi i sradnika (2009) koji su testirali 8 vaterpolista na bicikl ergometru i ovako izmerene vrednosti VO_2max iznosile su $51.7 \pm 3.2 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$.

Da se kod sportista ne mogu generalizovati preporučene vrednosti VO_2max , već da se sva merenja mogu porediti samo sa rezultatima dobijenim kod sportista predstavnika iste sportske discipline, govori i podatak da između ispitivanih grupa sportista, odbojkaši imaju statistički značajno veću vrednost u odnosu na vaterpoliste istog uzrasta. Ovaj nalaz još jednom potvrđuje da se pri svim klasifikacijama kod sportista moraju uzeti u obzir karakteristike specifične fizičke aktivnosti (sporta), što se posebno odnosi na energetske zahteve, prevashodno aerobna ili anaerobna aktivnost.

I u grupi fizički neaktivnih ocena nivoa aerobne sposobnosti može se izvršiti prema standardima nivoa aerobne sposobnosti Shvartza i Reinbolda za osobe muškog pola starosti od 6 do 75 godina (Shvartz i Reinbold, 1990). Prema ovim standardima 18% ispitanika ima slabu aerobnu sposobnost, 37.5% dovoljnu, i 43.5% prosečnu. Osnovni kriterijum za pripadnost grupi fizički neaktivnih ispitanika bio je da se bave fizičkom aktivnošću sporadično, neorganizovano i manje od 10 sati nedeljno. U ovoj

grupi bili su i studenti koji u svom školskom kurikulumu imaju časove fizičkog vaspitanja. Zato i ne čudi da skoro polovina njih ima prosečnu aerobnu sposobnost.

Srednja vrednost sistolnog **krvnog pritiska** kod fizički aktivnih ispitanika u stanju mirovanja iznosila je 115.00 ± 4.57 mmHg kod odbojkaša i 122.67 ± 7.76 mmHg kod vaterpolista, a dijastolnog 73.75 ± 5.63 mmHg kod odbojkaša i 76.33 ± 7.80 mmHg kod vaterpolista. Prosečne vrednosti sistolnog krvnog pritiska u miru ispitanika iz grupe fizički neaktivnih bile su 119.38 ± 9.46 , a vrednosti dijastolnog 80.31 ± 7.84 mmHg. Nije ustanovljena statistički značajna razlika. Navedene vrednosti su u fiziološkim varijacijama. Ovakav nalaz je očekivan jer se radi o zdravoj populaciji mladih muškaraca (21 godina), posebno selektovanih.

U našim istraživanjima prosečna **srčana frekvencija** u mirovanju i ležećem položaju u grupi fizički aktivnih ispitanika iznosila je 57.25 ± 6.02 min⁻¹ kod odbojkaša i 66.93 ± 13.29 min⁻¹ kod vaterpolista. Srčana frekvencija u grupi fizički neaktivnih ispitanika u mirovanju iznosila je u ležećem položaju 75.44 ± 6.30 min⁻¹. Razlika je statistički značajna. Vrednosti srčane frekvencije u ispitivanim grupama su se nalazile u fiziološkom opsegu.

Rezultati studija većine autora koji su ispitivali srčanu frekvenciju u miru kod sportista koji se bave različitim, po tipu prevashodno aerobnim sportskim disciplinama (svi ispod 30 godina starosti) saglasni su sa ovim rezultatima (Jensen-Urstad i sar., 1997; Macor i sar., 1996; Shin i sar., 1997). Sve ove studije navode da aerobni trening dovodi do povećanja parasimpatičke aktivnosti kod sportista, što može delimično doprinositi i smanjenju srčane frekvencije u mirovanju.

Laplaud i saradnici (2004) ukazuju i na važnost vremena testiranja sportista, s obzirom da HR varira zavisno od trenažnog procesa. U svojoj studiji u kojoj su pratili morfofinkcionalne promene na početku pripremnog perioda i pri kraju takmičarske sezone navode vrednosti od 61 ± 9 min⁻¹ na početku i 50 ± 6 min⁻¹ pri kraju sezone (Laplaud i sar., 2004).

U stojećem položaju HR u grupi fizički aktivnih iznosi 64.25 ± 9.50 min⁻¹ kod odbojkaša, 74.32 ± 12.42 min⁻¹ kod vaterpolista a u grupi fizički neaktivnih 85.44 ± 14.63 min⁻¹. I ova razlika je statistički značajna. Naizgled visoka HR za vaterpoliste koji treniraju najmanje 10 sati nedeljno, može se objasniti činjenicom da se u ovoj grupi nalazi veliki broj ispitanika koji nisu navikli na laboratorijske uslove testiranja i zato je

njihova registrovana srčana frekvencija na početku testa bila veća od uobičajene jutarnje (psihološki stres).

U našim istraživanjima, prosečna maksimalna srčana frekvencija bila je najniža u grupi vaterpolista i iznosila je $184.33 \pm 12.07 \text{ min}^{-1}$ zatim u grupi odbojkaša $187.19 \pm 7.56 \text{ min}^{-1}$. Maksimalno dostignuta srčana frekvencija tokom ergospirometrijskog testa u grupi fizički neaktivnih ispitanika bila je najviša i iznosila je $189.75 \pm 10.47 \text{ min}^{-1}$. Ova razlika nije bila statistički značajna.

U literaturi je očekivano da HRmax bude veća u grupi fizički neaktivnih ispitanika (Gocentas i sar., 2005). Statistički značajno manje vrednosti u grupi sportista posledica su redovne fizičke aktivnosti.

Jedan od parametara koji se rutinski prati tokom ergometrijskih testova je srčana frekvencija u oporavku. Često se definiše kao vreme neophodno da se srčana frekvencija posle ergometrijskog testa, vrati na vrednost u stanju mirovanja (odnosno pre testa). Redovnim fizičkim treningom vreme oporavka se skraćuje, kako posle maksimalnih, tako i posle submaksimalnih fizičkih napora. Zato se srčana frekvencija u oporavku često koristi kao mera funkcionalnih sposobnosti. Ipak, pošto i neki drugi faktori, unutrašnji (nasleđe, nivo aktivacije simpatikusa) i spoljašnji (temperatura vazduha, vlažnost, nadmorska visina) utiču na brzinu oporavka, ovaj parametar je ispravnije koristiti za praćanje efekata fizičke aktivnosti jedne osobe, a ne za poređenje funkcionalnih sposobnosti različitih osoba. Za precizno poređenje rezultata naše studije sa podacima u literaturi neophodno je znati protokol ergometrijskog testa, tj. maksimalni nivo opterećenja, jer brzina kojom se smanjuje srčana frekvencija po prekidu fizičkog opterećenja, zavisi i od nivoa opterećenja, odnosno maksimalno dostignute srčane frekvencije.

U našim istraživanjima, oporavak srčane frekvencije statistički se značajno razlikuje u grupi fizički aktivnih i neaktivnih ispitanika. Fizički aktivni ispitanici imaju brži oporavak nakon prvog minuta (47.51 min^{-1} odbojkaši vs. 34.97 min^{-1} , vaterpolisti vs. 26.62 min^{-1} , kontrole) kao i nakon prva tri minuta (85.65 min^{-1} odbojkaši vs. 80.33 min^{-1} , vaterpolisti vs. 72.36 min^{-1} , kontrole).

Rezultati studije Darr-a i saradnici (1988); brzina oporavka srčane frekvencije zavisi od funkcionalne sposobnosti kardipulmonalnog sistema. Oni su kod mladih (24 ± 2 godine) i sredovečnih (51 ± 2 godine) utvrdili da osobe sa većim vrednostima

VO₂max (> 50 ml min⁻¹kg⁻¹) pokazuju brži oporavak srčane frekvencije u odnosu na osobe sa manjim vrednostima VO₂max (< 50 ml min⁻¹ kg⁻¹) bez obzira na životnu dob. Ova pravilnost se naročito uočava u brznoj fazi oporavka (prvih 2 minuta), a slabije je izražena u kasnijoj fazi oporavka (od drugog do četvrtog minuta). Takođe, Szabo-a i saradnici (1994) utvrdili su da je pad srčane frekvencije brži kod sportista koji imaju veće vrednosti VO₂max, i posebno je interesantno da oni čiji se maksimum srčane frekvencije pojavio kasnije imaju brži oporavak srčane frekvencije. Potrdu ovih rezultata dala je i naša studija, s obzorom da u odbojkaši imali veću vrednost VO₂max, i brži oporavak srčane frekvencije u prvom minute od vaterpolista.

Brzina oporavka srčane frekvencije kod ispitanika u kontrolnoj grupi u našoj studiji u saglasnosti su sa podacima iz literature. U studiji Buchheit i saradnika (Buchheit i sar., 2006) koji su testirali maksimalnim testom opterećenja na tredmilu zdrave, odrasle muškarce, registrovani pad srčane frekvencije u prvom minutu oporavka bio je između 27 i 40 min⁻¹. Ispitanici su tokom oporavka bili u sedećem položaju.

V – 3. EFEKAT FIZIČKE AKTIVNOSTI NA METABOLIZAM

Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na glikemiju i lipidni status su dobro poznati (Boraita, 2004), ali je malo podataka o akutnim efektima intenzivnog aerobnog treninga. Imajući na umu da intenzitet treninga određuje i vrstu supstrata koja će se koristiti za dobijanje energije, u ovom radu ispitivani su efekti kratkotrajne fizičke aktivnosti na nivo glukoze i slobodnih masnih kiselina u krvi vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti.

V-3.1. Efekti fizičke aktivnost na nivo glukoze

Istraživanja o efektima fizičke aktivnosti na metabolizam glukoze kod vrhunskih sportista ima jako malo, s obzirom da je dobro poznato da sportisti kao populacija zdravih ispitanika ima dobru regulaciju nivoa šećera u krvi (Ebeling i sar., 1993; Ishiagiki i sar. 2005; Lippi i sar., 2008; Bergman i sar., 2010). Najveći broj istraživanja o pozitivnom efektu fizičke aktivnosti na regulaciju glikemije je na populaciji pacijenata obolelih od diabetes mellitus-a i metaboličkog sindroma. Nedvosmisleno je pokazano da fizička aktivnost kod ovih pacijenata reguliše nivo glukoze u krvi i doprinosi poboljšanju insulinske senzitivnosti (Nyholm, 1996, Zorzano, 1996; Behboudi i sar., 2011).

Mnoge studije ukazuju da fizička aktivnost kod zdravih ispitanika povećava ekspresiju GLUT 4 transportera, neophodnog za transport glukoze i time povećava insulinsku senzitivnost i smanjenje glikemije (Lippi i sar., 2008; Behboudi i sar., 2011).

U našoj studiji, u svim ispitivanim grupama vrednosti glikemije bile su u okvirima referentnih vrednosti i nisu se značajno razlikovale između ispitivanih grupa (4.98 ± 0.40 mmol/L, odbojkaši; 4.75 ± 0.19 mmol/L, vaterpolisti; 4.81 ± 0.37 mmol/L, kontrole). Ovi naši rezultati u skladu su sa malobrojnim dostupnim studijama koje su upoređivale nivo glikemije kod vrhunskih sportista i kontrola (Boussida i sar., 2009; Bergman i sar., 2010; Ebeling i sar., 1993).

Boussida i sar., (2009) su pokazali nepostojanje razlike u glikemiji naše između odbojkaša (4.62 ± 1.75 mmol/L) i netreniranih ispitanika (4.55 ± 1.52 mmol/L). Ovi rezultati u skladu su sa našim rezultatima.

Takođe, Bergman i sar., (2010) pokazali su da se nivo glikemije našte nije razlikovao kod biciklista (83.6 ± 1.6 mg/dL) i kontrola (83.1 ± 2.8 mg/dL), sto je u skladu sa našim rezultatima.

Lippi i sar. (2008) su u studiji na 47 profesionalnih biciklista, 72 elitnih biciklista i 58 sedentarnih kontrola pokazali da u odnosu na kontrolnu grupu (96 ± 8 mg/dl), i elitni (91 ± 8 mg/dl) i profesionalni (89 ± 8 mg/dl) biciklisti su imali niže nivoe glukoze uzete našte. Slične rezultate dobili su i Ishiagiki i sar. (2005) u studiji na dugoprugašima, koji su imali značajno niže vrednosti glikemije nakon trenažnog kampa (88.8 ± 12.1 mg/mL, pre i 75.5 ± 14.8 mg/dL, posle). Ovi rezultati nisu u skladu sa našim rezultatima. Moguće objašnjenje može biti i izrazito niske vrednosti BF% u navedenim studijama.

Knoepfli i sar. (2004) su pokazali da nema razlike u nivou glukoze pre i posle pripremnog perioda kod triatlonaca. S obzirom da su naši ispitanici bili ispitivani na kraju sezone, naši rezultati za vaterpoliste i odbojkaše u skladu su sa rezultatima navedene studije.

Slične rezultate dobili su i Jurimae i sar. (2003) u studiji na veslačima u kojoj su pokazali da nije došlo do promene nivoa glukoze merene našte nakon tri nedelje intenzivne fizičke aktivnosti (4.6 ± 0.5 mmol/L u odnosu na početak pripremnog perioda, 4.9 ± 0.5 mmol/L) kao ni nakon dve nedelje oporavka sportista (4.8 ± 0.5 mmol/L).

U literaturi je poznato da se tokom starenja smanjuje senzitivnost insulina (Hulton i sar., 2013; Kusy i sar., 2013). U prilog ovoj činjenici ide i hipoteza da je veći rizik od metaboličkih oboljenja kod bivših vrhunskih sportista (Kusy i sar., 2013). Ovo je naročito važno sa aspekta današnjih preporuka (Campbell i sar., 2013) za korišćenje obroka bogatog ugljenim hidratima pre, tokom i nakon treninga koje mogu da doprinesu objašnjenju smanjenja insulinske senzitivnosti kod bivših vrhunskih sportista (Hulton i sar., 2013).

V-3.2. Efekti fizičke aktivnost na metabolizam masti

Veliki broj radova ukazuje na pozitivne efekte umerene aerobne fizičke aktivnosti na lipidni profil, među kojima je najznačajniji i najčešće registrovan povoljni efekat na metabolizam masti i porast kardioprotektivne HDL frakcije (Turgut i sar., 1999; Thompson i sar., 2001; Boraita, 2004; Jovanovica i sar., 2005).

U našem istraživanju, u svim ispitivanim grupama vrednosti nivoa triglicerida i ukupnog holesterola bile su okviru referentnih vrednosti za starost ispitanika. Prosečna vrednost nivoa triglicerida iznosila je 1.40 ± 1.23 kod odbojkaša, 0.98 ± 0.54 kod vaterpolista i 1.31 ± 0.86 kod kontrola, dok je prosečna vrednost ukupnog holesterola iznosila oko 4.5 mmol/l u svim ispitivanim grupama. Vrednosti ovih parametara lipidnog statusa nisu se značajno razlikovale između ispitivanih grupa.

Mnogobrojni autori u svojim istraživanjima ukazali su na dugotrajan efekat fizičke aktivnosti na povećanje aktivnosti lipoproteinske lipaze i samim tim značajno niže vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida kod vrhunskih sportista (Turgut i sar., 1999; Watt i sar., 2003; Boraita, 2004). U seriji svojih istraživanja Watt i sar., (2003) pokazali su da se samom kontrakcijom mišića, aktivnost hormon senzitivne lipaze u mišićima povećava nakon jednog sata fizičke aktivnosti i vraća na početne vrednosti nakon četiri sata. Mnogi autori ukazuju da prolongirana fizička aktivnost aerobnog tipa povećava depo triglicerida u mišićima kao i povećano korišćenje triglicerida tokom kratkotrajne fizičke aktivnosti (Turgut i sar., 1999; Suter i sar., 1995; Helge i sar., 2006). Helge i sar. (2006) ukazuju i na važnost odnosa tipa mišićnih vlakana u mišiću. Naime oni su pokazali da tip I mišićnih vlakana ima 2-3 puta veći depo triglicerida nego tip II (Helge i sar., 2006).

Jovanovic i sar. (2005) su ispitivali promene lipidnog profila izazvane fizičkom aktivnošću kod **vaterpolista** i rukometaša i pokazali su da populacije vaterpolista imaju značajno niže vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida uz istovremeno značajno viši nivo HDL holesterola nego osobe koje nisu fizički aktivne. Međutim, i pored značajne razlike između grupa prosečne vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida kod vaterpolista u ovoj studiji bile su skoro identične rezultatima naše studije. Tačnije, Jovanovic i sar. (2005) koji su testirali 30 profesionalnih vaterpolista (24.20 ± 5.70 godina) pokazali su da je prosečna vrednost ukupnog holesterola bila 4.95 ± 0.80 mmol/L a triglicerida 1.21 ± 0.40 mmol/L. Moguće objašnjenje dobijene razlike u istim grupama može biti u starosti ispitanika kontrolne grupe, koja je u našoj studiji bila mlađa (20.6 ± 5.7 godina) u odnosu na navedenu studiju (24.4 ± 7.9 godina). Isti autori ukazuju i na značajnu ulogu vrste fizičke aktivnosti na lipidni status sportista, s obzirom da se nivo ukupnog holesterola i triglicerida rukometaša ispitivanih u ovoj studiji nisu razlikovali u odnosu na fizički neaktivnu kontrolnu grupu.

S druge strane i pored jasnih pozitivnih efekata dugotrajne fizičke aktivnosti na lipidni status, mnogi autori nisu pokazali smanjenje ukupnog holesterola i triglicerida kod vrhunskih sportista (Halle i sar., 1999; Ishiagiki i sar., 2005; Bergman i sar., 2010). Moguće objašnjenje ovih razlika u rezultatima je da promene u lipidnom statusu nisu samo uslovljene treningom već i dijetom i količinom masnog tkiva u organizmu (Halle i sar., 1999).

Ishiagiki i sar. (2005) su ukazali da i posle intenzivnog treninga u trenažnom kampu ne dolazi do promena parametara lipidnog statusa kod dugoprugaša. Ovi rezultati u skladu su sa rezultatima naše studije, a naročito u vezi sa rezultatima lipidnog statusa odbojkaša, s obzirom na identične vrednosti procenta masti naših odbojkaša i dugoprugaša.

Neki autori su ukazali na neposredne, akutne efekte fizičke aktivnosti na smanjenje LDL holesterola i triglicerida i povećanje HDL holesterola (Park i Ransone, 2003; Agulio i sar., 2003). Akutni efekti fizičkog treninga na lipidne parametre, kao što je porast ukupnog i HDL holesterola može se objasniti povećanim prilivom holesterola u HDL čestice (Brites i sar., 2004).

Davis i sar., (1992) su potvrdili da intenzitet treninga određuje metabolički put i supstrat za dobijanje energije, što ima ogromni uticaj na lipidni profil vrhunskih sportista. Oni su pokazali značajne promene lipidnih parametara tokom perioda sportskih priprema u smislu značajnog porasta HDL holesterola i smanjenje LDL holesterola nakon 6 meseci priprema ali bez promena nivoa triglicerida. Ove rezultate potvrdili su i Knoepfli i sar. (2004) u svojoj studiji u kojoj se nivo triglicerida i FFA pre i posle pripremnog perioda nije razlikovao.

Masne kiseline koje se koriste za dobijanje energije u mišićima tokom fizičke aktivnosti potiču iz masnog tkiva, cirkulišućih lipoproteina i depoa triglicerida u samim mišićnim ćelijama. Porast simpatičke aktivnosti i redukcija insulinske sekrecije su glavni stimulusi za lipolizu tokom fizičke aktivnosti (Thompson i sar., 2001).

Naši rezultati za FFA **odbojkaša** u skladu su sa rezultatima brojnih autora koji nisu pokazali postojanje razlike u nivou FFA u miru, između vrhunskih sportista i kontrola (Desgorces i sar., 2004; Ronsen i sar., 2004; Ishigaki i sar., 2005). Nivo FFA kod odbojkaša bio je ispod vrednosti koje se normalno nalaze u krvi kod vrhunskih sportista što može ukazati na visok nivo fizičke kondicije kod ovih sportista (Ronsen i

sar., 2004). Treninzi izdržljivosti izazivaju porast beta adrenergičke osetljivosti masnog tkiva i povećanu upotrebu slobodnih masnih kiselina kao izvora energije. Ovaj adaptivni mehanizam dostiže svoj maksimum nakon 4 meseca (Thompson i sar., 2001).

Poređići nivo FFA kod biciklista (BF%, $8.3 \pm 0.6\%$) i kontrola (BF%, $14.6 \pm 0.9\%$), Bergman i sar. (2010) su pokazali da se bazalne vrednosti nivoa FFA u ispitivanim grupama nisu razlikovale, što je u skladu sa našim rezultatima kod odbojkaša. Isto tako, Desgorces i sar. (2004) su pokazali da se nakon 36 nedelja intenzivnog aerobnog treninga ne menja nivo FFA u mirovanju. Studija Ishigaki i sar. (2005) potvrdila je da kod vrhunskih dugoprugaša (procenat masti $3.60 \pm 0.72\%$) nakon 8 nedelja intenzivnog treninga ne dolazi do promene nivoa FFA u krvi. Moguće objašnjenje ovih rezultata je i da je nivo FFA pre pripremnog perioda bio izrazito nizak (Bergman i sar., 2010).

Ono što je zajedničko svim prethodno navedenim studijama je da je procenat masti ovih vrhunskih sportista bio nizak, što može ukazati na važnu ulogu masnog tkiva u regulaciji nivoa FFA u mirovanju. Potvrdu ove hipoteze daje i naša studija, s obzirom da je u mirovanju, nivo FFA u krvi bio statistički značajno veći u grupi **vaterpolista** u odnosu na kontrolnu grupu. Iako je u ovom trenutku teško objasniti povećan nivo FFA kod vaterpolista, može se konstatovati da je to vid adaptacije masnog tkiva vaterpolista na dugotrajnu fizičku aktivnost.

V-3.3. Odgovor metabolizma na kratkotrajnu fizičku aktivnost

U cilju ispitivanja metaboličkog odgovora na test fizičkog opterećenja u svim grupama ispitivana je promena nivoa glukoze i slobodnih masnih kiselina u krvi. U našoj studiji nismo ispitivali odgovor triglicerida na test fizičkog opterećenja zbog vremena trajanja testa opterećenja (prosečno oko 10 minuta). Prema hipotezi, nismo očekivali odgovor triglicerida s obzirom da je neophodno vreme da se aktivira hormon senzitivna lipaza pod dejstvom drugih stimulusa tokom fizičke aktivnosti, kao što su adrenalin i sama mišićna kontrakcija (Helge i sar. 2006). Ovu našu hipotezu potvrdili su i Knoepfli i sar., (2004) koji su pokazali da se nivo triglicerida nije menjao tokom intenzivne fizičke aktivnosti na tredmilu kod triatlonaca kako na početku tako i na kraju sezone.

Smatra se da su za stvaranje energije tokom vežbanja niskog intenziteta (20 do 45% VO₂max) odgovorne slobodne masne kiseline koje se nalaze u plazmi, dok se pri vežbanju srednjeg intenziteta u obezbeđivanju energije za kontrakciju koriste i slobodne masne kiseline koje se nalaze u mišićima (Coggan i sar., 2000). Intenzitet fizičke aktivnosti koji je odgovoran za maksimalnu oksidaciju FFA kod vrhunskih sportista je između 55 i 75% VO₂max (Romijn i sar. 1993). Pri vežbanju visokog intenziteta (85% VO₂max) energija se dobija iz drugih izvora, kao što su glukoza u plazmi i mišićni glikogen (Ranillo i Rhodes, 1998). Prema tome, glikogen je ključni faktor aerobnog kapaciteta u prolongiranim vežbanjima visokog intenziteta.

Međutim, novije studije sve više ukazuju na postojanje metaboličke adaptacije koja se upravo ogleda u različitim izvorima energije tokom kratkotrajne fizičke aktivnosti (Jürimäe i sar., 2011; Wee Kian Yeo i sar., 2011; Shing i sar., 2013).

Naši rezultati za promene niva **glukoze** neposredno nakon kratkotrajne, intenzivne fizičke aktivnosti kod **odbojkaša** i kontrola u skladu su sa podacima iz literature (Ranillo i Rhodes, 1998). U našoj studiji, iako se uočava trend porasta nivoa glukoze u krvi posle testa u svim ispitivanim grupama, statistički značajno veće vrednosti nivoa glukoze uočene su u grupi odbojkaša i kontrolnoj grupi (porast za +13% kod odbojkaša, +19% kod kontrola u odnosu na mirovanje). Ovi rezultati ukazuju da se tokom kratkotrajne intenzivne fizičke aktivnosti u ovim ispitivanim grupama koristi glukoza kao izvor energije, s obzirom da se oslobađa u cirkulaciju iz depoa glikogena. Isto tako trend porasta nivoa glukoze nakon testa opterećenja kod svih ispitivanih grupa ukazuje na kontinuiranu dostupnost glukoze kao izvora energije tokom kratkotrajne fizičke aktivnosti.

Naši rezultati kod odbojkaša i kontrola u skladu su sa mnogobrojnim ranijim studijama, koje su takođe, pokazale značajan porast nivoa glukoze nakon intenzivne kratkotrajne fizičke aktivnosti (Jürimäe i sar., 2003; Jürimäe i sar., 2011; Wee Kian Yeo i sar., 2011). Ovi rezultati potvrđuju ranije postavljenu hipotezu da se tokom fizičke aktivnosti visokog intenziteta (85% VO₂max) koristi glikogen iz mišića i cirkulišuća glukoza kao izvor energije (Wee Kian Yeo i sar., 2011).

Fizička aktivnost velikog intenziteta koji prevazilazi prag aerobnog kapaciteta (npr. kada anaerobni, laktatni metabolizam izaziva pad pH vrednosti, jer prevazilazi puferske kapacitete organizma) dovodi do porasta laktata u krvi, što olakšava

pretvaranje slobodnih masnih kiselina i glicerola u trigliceride. Ovo redukuje dostupnost slobodnih masnih kiselina kao energetskeg izvora i ostavlja ugljene hidrate kao glavne izvore energije tokom intenzivnog vežbanja (Ranillo i Rhodes, 1998).

Međutim, u našoj studiji, kod **vaterpolista** nivo glikemije nije imao značajan porast nakon završetka kratkotrajne, intenzivne fizičke aktivnosti. Odsustvo odgovora glikemije kod vaterpolista može se objasniti adaptivnim mehanizmima metabolizma u kojima se kao prvi izvor energije za mišićnu kontrakciju koriste druge supstance a ne glukoza, prvenstveno FFA u mišićima i plazmi. Knoepfli i sar. (2004) ističu da je odlaganje korišćenja glukoze kao izvora energije važno za kasniji nastanak mišićnog zamora kod treniranih osoba zbog manje koncentracije laktata u krvi.

Neki autori navode razliku u polu kao odgovor glikoregulacije na intenzivnu fizičku aktivnost u smislu većeg raskoraka između oslobađanja glukoze iz jetre i korišćenja u mišićima kod ženskog pola (Marliss i sar., 2000).

Takođe, nivo aktiviranih mišića može uticati na upotrebu glukoze tokom fizičke aktivnosti i pokazano je da se sa povećanjem grupe aktiviranih mišića smanjuje upotreba glukoze u mišićima (Richter i sar., 1988).

Trigliceridi smešteni u masnom tkivu i mišićnim vlaknima smatraju se glavnim izvorom oksidacije slobodnih masnih kiselina tokom vežbanja (Wee Kian Yeo i sar., 2011). Biopsije mišića kod vrhunskih sportista ukazale su na povećanu aktivnost enzima oksidacije FFA i potvrdile ovu hipotezu (Helge i sar., 2006). Touminen i sar. (1997a, 1997b) su pokazali pozitivnu korelaciju VO_2max i lipidne oksidacije što ukazuje da fizički spremniji ispitanici imaju veću iskoristljivost FFA.

U našoj studiji, iako se uočava trend pada nivoa slobodnih masnih kiselina u krvi posle testa fizičkog opterećenja u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa FFA u okviru grupe u toku testa uočene su samo u grupi vaterpolista. Naime, nivo slobodnih masnih kiselina u grupi vaterpolista bio je značajno niži za 50% na kraju i za 25% u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa.

Nekoliko objašnjenja može postojati za ovu naglu iskoristljivost FFA kod vaterpolista. Prvo, važnost dostupnosti supstrata za mišićnu kontrakciju je potvrđena u mnogim studijama i zavisi od intenziteta fizičke aktivnosti (Jürimäe i sar., 2003; Knoepfli i sar., 2004; Jürimäe i sar., 2011). Sa povećanjem intenziteta raste i nivo glukoze u krvi, s obzirom da se tokom kratkotrajne fizičke aktivnosti povećava nivo

hormona koji povećavaju nivo glukoze u krvi (adrenalin, kortizol, hormon rasta; o nekima će biti reči kasnije u diskusiji ove doktorske disertacije) (Jürimäe i sar., 2011). Dostupnost FFA je mnogo kompleksnija i pored intenziteta fizičke aktivnosti i drugi faktori doprinose nivou FFA u krvi (Knoepfli i sar., 2004). Početni nivo FFA je jedan od tih faktora i samim tim ima važnu ulogu u izboru supstrata za mišićnu kontrakciju (Ranillo i Rhodes, 1998), što su i rezultati naše studije za vaterpoliste pokazali.

Hunter i sar. (1968) još davne 1968 ukazali su da je povećanje cirkulišućeg hormona rasta nakon fizičke aktivnosti praćeno porastom FFA, sugerišući da se kroz lipolitički efekat GH povećava dostupnost FFA kao izvora energije. GH direktno stimuliše lipolizu aktiviranjem adenilil ciklaze, zatim cAMP-zavisne protein kinaze i posleđično fosforilacije i aktiviranje hormon osetljive lipaze (Jürimäe i sar., 2011).

Kao moguću potvdu hipoteze o dostupnosti izvora enegije nakon fizičke aktivnosti i istovremeno regulisanje hormonima, dali su Desgorces i sar. (2004) koji su pokazali da se pozitivna korelacija nivoa leptina i FFA javlja posle dva sata oporavka nakon 36 nedelja intezivnog treninga u odnosu na 24h oporavka pre pripremnog perioda. Smanjenje vremena povezanosti može ukazivati na poboljšanu senzitivnosti masnog tkiva na leptin (Desgorces i sar., 2004)

Zatim neki autori ukazuju na adaptivne promene u mišićima kako bi se odložio zamor mišića (Oberholzer i sar., 1976; Knoepfli i sar., 2004). Knoepfli i sar. (2004) ukazuju da kod fizički aktivnih ispitanika prolongirana fizička aktivnost dovodi do metaboličkih adaptacija mišićnih ćelija u smislu da tokom akutne fizičke aktivnosti mišić većim delom dobija energiju iz oksidacije FFA. Na ovaj način, smanjenim korišćenjem mišićnog glikogena i glukoze iz krvi se odlaže zamor mišića i smanjeno oslobađanje laktata (Oberholzer i sar., 1976; Knoepfli i sar., 2004). Obelholzer i sar. (1976) su izračunali da za kratkotrajnu fizičku aktivnost, vrhunski trenirani sportisti svega 50% supstrata dobijaju iz depoa u mišićima (25% lipidni depo, 22% glikogen). Ostatak energije se dobija iz supstrata iz krvi i sama koncentracija ovih supstrata (glukoze i FFA) ima važnu ulogu u određivanju izvora energije (Obelholzer i sar., 1976).

Mikulski i sar., (2010) su pokazali da u poređenju sa gojaznom populacijom, vrhunski sportisti su na fizičkoj aktivnosti visokog intenziteta prvenstveno koristili FFA, s obzirom da dolazi do adaptacije enzima oksidacije FFA u ćeliji u smislu povećanja

ekspresije istih. Klein i sar. (1994) na istom intenzitetu (70% VO₂max) pokazali su da su fizički aktivni ispitanici udvostručili lipolizu (merena pojavom glicerola u plazmi) u odnosu na fizički neaktivne ispitanike.

Knoepfli i sar. (2004) su sa druge strane ispitivali odgovor FFA i glukoze na test opterećenja na tredmilu kod triatlonaca pre i posle pripremnog perioda. Oni su ukazali da se odgovor ovih metabolita nije razlikovao između ispitivanih perioda. Međutim, ovi autori su pokazali inicijalni porast od 2.66 mmol/L nivoa FFA na 10 km trake i kasnije stabilizaciju vrednosti na 15 km trake. U oporavku nivo FFA se vratio na početne vrednosti nakon 6 sati i ostao na istom nivou i nakon 24h. Ovi rezultati u skladu su sa brojnim studijama koje su ukazale da se kod treniranih osoba nivo FFA naglo poveća po započinjanju fizičke aktivnosti velikog intenziteta i pada nakon prosečno 30 minuta od započinjanja fizičke aktivnosti (Ronsen i sar., 2004; Mikulski i sar., 2010)

Ronsen i sar. (2004) su ukazali da je trajanje fizičke aktivnosti važno za iskoristljivost supstrata. Naime oni su ispitivali odgovor metabolita nakon skijanja u trajanju od 2 h 22 min i pokazali porast nivoa kortizola za 107%, GH za 215%, glukoze za 33% ali i FFA za 283%. Porast nivo FFA preko 2 mmol/L može izazvati neželjene efekte na brojnim tkiva zbog njihove sposobnosti da oksidativnim radikalima unište ćelijsku membranu (Knoepfli i sar., 2004).

Da je trajanje fizičke aktivnosti važno ukazali su Desgorces i sar. (2004) u svojoj studiji na veslačima u kojoj su ispitivali odgovor FFA na fizičku aktivnost srednjeg intenziteta (70-75% VO₂max) na veslačkom ergometru. Oni su pokazali značajan porast nivoa FFA posle 90 minuta veslanja na ergometru i pad nivoa FFA nakon 120 minuta oporavka. Na početne vrednosti nivo FFA vratio se tek nakon 24 h. Ovi rezultati ukazuju na to da je tokom vežbanja na srednjem intenzitetu pojačana lipoliza i nakon 2h oporavka, što omogućava veću dostupnost FFA.

Podtip FFA je podjednako važan i to pokazuje studija Ronsen i sar. (2004) koji su potvrdili selektivnu mobilizaciju FFA (oleinska i arahidonska kiselina su pokazivale porast nakon fizičke aktivnosti, dok su palmitinska, stearinska i linoleinska kiselina imale pad nivoa nakon fizičke aktivnosti).

V-4. ADAPTACIJA ENDOKRINOG SISITEMA NA KONTINUIRANU FIZIČKU AKTIVNOST

Fizička aktivnost je posebno, vrlo specifično stanje zdravog organizma koje se karakteriše povećanim energetskeim zahtevima, tj. povećanom energetskeim potrošnjom. Takvo stanje podrazumeva brojne fiziološke adaptacione promene celog organizma, između ostalog i endokrinog sistema. U ovom radu ispitivan je endokrini odgovor metaboličkih hormona (insulina, hormona rasta i kortizola), kao i hormona masnog tkiva (leptina, adiponektina i visfatina) na kratkotrajnu (akutnu) i kontinuiranu (prolongiranu) fizičku aktivnost.

V-4.1. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na nivo insulina

Mnoga epidemiološka istraživanja ukazuju na značaj fizičke aktivnosti u prevenciji i terapiji insulinske rezistencije (Katz i Lowenthal, 1994; Nyholm, 1996, Zorzano, 1996; Eriksson, 1999; Borghoutis, 2000). Ove studije ukazuju da se, pod uticajem kontinuirane fizičke aktivnosti aerobnog karaktera, može povećati biološka efikasnost insulina. To se ostvaruje preko više mehanizama: povećanjem broja insulinskih receptora, njihove senzitivnosti i efikasnosti, povećanjem stvaranja glukoznog transporta GLUT-4 na nivou ćelijske membrane mišića i masnog tkiva (Nyholm, 1996, Zorzano, 1996). Već nakon jednokratne fizičke aktivnosti prolazno se povećava broj i senzitivnost insulinskih receptora za 36% (Eriksson, 1999). Nakon dvonedeljnog programa individualno dozirane fizičke aktivnosti kod ispitanika sa insulin nezavisnim dijabetes mellitus-om, uz povećanje maksimalne potrošnje kiseonika, utvrđeno je poboljšanje glikoregulacije (Nyholm, 1996).

Takođe, pokazano je da fizička aktivnost ima povoljne efekte i na poboljšanje insulinske senzitivnosti kod zdravih osoba nezavisno od starosti. Ovi efekti su takođe kratkotrajni, zbog čega se fizička aktivnost mora ponavljati i primenjivati redovno u dužem vremenskom periodu ako se želi povoljan terapijski efekat (Katz i Lowenthal, 1994). Kod zdravih osoba redovnim aerobnim vežbanjem insulinska senzitivnost može se povećati do nivoa tipičnog za mlade sedentarne osobe i to nezavisno od promene telesne mase i strukture sastava tela (Katz i Lowenthal, 1994; Nyholm, 1996).

U literaturi ne postoji jedinstven stav o efektima prolongirane fizičke aktivnosti na nivo insulina. Vrhunski sportisti su specifična grupa zdravih ispitanika, i za očekivati

je da oni imaju značajno niže nivoe insulina u miru u odnosu na neaktivnu kontrolu. Međutim, i naši rezultati doprinose raznolikosti rezultata drugih studija. Naime, u našem istraživanju grupa odbojkaša (7.53 ± 3.35 mIU/mL) imala je značajno niži nivo insulina u odnosu na grupu koja se ne bavi sportom (11.46 ± 4.26 mIU/mL), dok se u grupi vaterpolista (10.55 ± 4.66 mIU/mL) nivo insulin nije razlikovao u poređenju sa istom grupom ispitanika.

Prema našim saznanjima nema dostupnih studija sa **odbojkašima**. Međutim, naši rezultati slični su sa rezultatima studije Bergman i saradnika (2010) koji su ispitivali nivo insulina kod biciklista i kontrola. Ispitivane grupe ovih istraživača imale su skoro iste vrednosti BF% ($8.3 \pm 0.6\%$) kao naše grupe odbojkaša i kontrola i na takvom uzorku oni su pokazali da je nivo insulina bio niži kod biciklista u poređenju sa kontrolom (Bergman i sar., 2010). Bouassida i sar. (2010) su potvrdili da su biciklisti imali niže vrednosti insulina u odnosu na neaktivne ispitanike.

Lakhdar i sar. (2009) su pokazali da je nivo insulina značajno niži kod vrhunskih sportista, rukometaša u odnosu na kontrolnu grupu. Ovi rezultati su samo delimično u skladu sa našim rezultatima, s obzirom da se ispitivana grupa nije razlikovala prema procentu masti od grupe vaterpolista. Ovi rezultati potvrđuju ranije saznanje o značajnom uticaj vrste sporta na nivo insulina kod vrhunskih sportista (Nyholm, 1996).

Potvrdu ove hipoteze daje i studija Breban i sar. (2010) koja je pokazala da su ragbi igrači imali niže vrednosti insulina u krvi u odnosu na sedentarnu populaciju.

Moguće objašnjenje naših rezultata kod vaterpolista može biti da visok nivo bazalnih vrednosti FFA suprimira oslobađanje insulina u krv i time omogućava da se vrednosti insulina vaterpolista i kontrola ne razlikuju (Nyholm, 1996).

Da faza takmičarske sezone doprinosi nivou insulina kod vrhunskih sportista ukazuje studija Jurimae i saradnika (2006) na veslačima. Naime, ovi istraživači ispitivali su odgovor insulina pre i neposredno posle intenzivnog pripremnog perioda u trajanju od 24 nedelje i pokazali da se nivo insulina značajno smanjio za 12% u odnosu na početak trenaznog procesa. Ovi rezultati su od posebnog značaja, s obzirom da insulin može biti mogući mehanizam kojim masno tkivo detektuje promene u ukupnom energetsom balansu, a za uzvrat povećava ili smanjuje ekspresiju ob gena (Thong i sar., 2000). Potvda ove teze je i da insulin zajedno sa leptinom daje informacije hipotalamusu sa periferije o stanju energetskog balansa (Niswener i sar., 2004).

Konkretno, leptin i insulin smanjuju aktivnost ekscitatornih neurona lateralnog hipotalamusa i utiču na potrošnju energije, kontrolu telesne mase i aktivnost simpatikusa (Brqning i sar., 2000).

V-4.2. Odgovor insulina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Imajući u vidu činjenicu da je visok nivo insulina ključ za stimulaciju sinteze proteina u mišićima i ograničavanje katabolizma proteina posle vežbanja, ne čudi interesovanje naučne i stručne javnosti o trenutnim efektima fizičke aktivnosti na nivo insulina. Većina sportista koristi ovaj hormon odmah nakon vežbanja, kako bi ostvarili najveći anabolički efekat (Ivy, 2004). Međutim, insulinska zloupotreba je izuzetno rizična, jedna greška u dozi može biti fatalna.

U našoj studiji, posmatrano prema vremenu, u sve tri ispitivane grupe nivo insulina bio je značajno veći na kraju testa u odnosu na početak testa (kod Od za 75%; Vp za 24%; Ko za 48%) i tako visok nivo insulina održao se i u 30 minutu oporavka u grupi odbojkaša (veće za 67% u odnosu na mirovanje) i kontrola (veće za 61% u odnosu na mirovanje).

Essig i sar. (2000) su pokazali prolazni pad insulina neposredno posle fizičkog opterećenja na tredmilu (70%VO₂max, energetska potrošnja 800 i 1500kCal) kod zdravih ispitanika. Vrednosti insulina vraćaju su na početne vrednosti tek posle 24h oporavka. Ovi rezultati nisu u saglasnosti sa našim rezultatima.

Slično, Lakhdar i saradnici (2009) ispitivali su efekat fizičke aktivnosti srednjeg i visokog intenziteta na nivo adiponektina i insulina kod treniranih sportista (vrhunski rukometaši) i netreniranih kontrola. Ovi istraživači pokazali su da se nivo insulina u obe ispitivane grupe značajno smanjuje nakon 20 minuta vežbanja na biciklergometru kako na 20% VO₂max tako i na opterećenju od 80% VO₂max. Ovaj trend niskih vrednosti insulina zadržava se i u oporavku koji je trajao 90 minuta (Lakhdar i sar., 2009). Moguće objašnjenje razlike u odnosu na našu studiju može biti i u trajanju fizičke aktivnosti (prosečno trajanje fizičke aktivnosti u našoj studiji iznosilo je oko 10 min).

Da se kod sportista ne mogu generalizovati odgovor insulina na test opterećenja govori i metodološki ista studija Jurimae i Jurimae (2005), koja je pokazala da nema promene nivoa insulina ni na kraju testa, kao ni u 30 minutu oporavka.

U studiji Jurimae i saradnika (2006) na veslačima, ispitan je odgovor nivoa adiponektina, leptina, insulina, hormona rasta, testosterona i kortizola na maksimalni test na veslačkom 2000 m ergometru pre i neposredno posle intenzivnog pripremnog perioda u trajanju od 24 nedelje. Da dugotrajno fizičko vežbanje može imati važan uticaj na mogući odgovor insulina na akutnu fizičku aktivnost pokazuju rezultati ove studije. Naime odgovor insulina na fizičku aktivnost utvrđen je tek posle pripremnog perioda i to tako što se nivo insulina povećava nakon testa opterećenja a zatim smanjuje u 30 minutu oporavka. Naši rezultati se delimično slažu sa ovom studijom i to u odgovoru na test opterećenja što je odgovor sve tri grupe bio isti na kraju testa dok se vrednosti insulina u našim ispitanim grupama zadžavaju na istom ili nešto većem nivo od mirovanja.

Ako naše rezultate vezane za odgovor insulina posmatramo kompleksno u odnosu na metabolite, glukozu i FFA kao stimulse za oslobađanje insulina, možemo dati jedno moguće objašnjenje porasta nivoa insulina u ispitanim grupama. Naime, na kraju testa u sve tri ispitivane grupe pokazan je trend porasta nivoa glukoze u krvi, kao izrazito snažnog stimulusa za oslobađanje insulina iz β ćelija pankreasa (Jurimae i sar., 2011).

V-4.3. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na nivo leptina

S obzirom na ulogu leptina u energetskej potrošnji pokazanu u animalnim studijama (Schwartz i Baskin, 2013), fizička aktivnost može biti važna determinanta nivoa leptina kod ljudi. Fizička aktivnost ima najveći udeo u energetskej potrošnji kod ljudi, izrazito je varijabilna komponenta i zavisi od navika pojedinaca (Jurimae i sar., 2003). Brojne studije su ispitivale efekte fizičke aktivnosti na nivo leptina (Hickey i sar., 1997; Gomez Merino i sar., 2002; Jurimae i sar., 2003; Zafeiridis i sar., 2010) i rezultati ovih studija na prvi pogled ukazuju na kontradiktorne rezultate.

Prema rezultatima naše studije, bazalne vrednosti nivoa leptina kod **odbojkaša** bile su niže u odnosu na kontrolnu grupu. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa mnogim drugim studijama (De Oliveira i sar., 2010; Unal i sar., 2005; Arıkan i sar., 2008). Tako na primer, De Oliveira i saradnici (2010) ispitivali su nivo leptina kod džudista (BF%, 9.1 ± 1.0 , slično našim rezultatima) i kontrola (BF%, 22.4 ± 2.0) i pokazali su da džudisti imaju značajno niži nivo leptina od kontrola. Isto tako Unal i sar. (2005), u svojoj studiji

na fudbalerima pokazali su da je nivo leptina bio značajno niži u ispitivanoj grupi u odnosu na sedentarnu kontrolu.

Jedno objašnjenje ovih rezultata može biti u dobro dokumentovanoj pozitivnoj povezanosti između BF% i nivoa leptina kod fizički neaktivnih ispitanika, gojaznih osoba i osoba sa metaboličkim sindromom (Hickey i sar., 1997; Thong i sar., 2000; Rask-Madsen i Kahn, 2012). Pokazano je da dugotrajna, kontinuirana fizička aktivnost smanjuje procenat telesne masti kod fizički neaktivnih ispitanika, što može dovesti do smanjena koncentracija leptina u krvi u opštoj zdravoj populaciji (Hickey i sar., 1997). Perusse i sar. ispitivali su efekat programirane fizičke aktivnosti, opterećenja 75%VO₂max, u trajanju od 20 nedelja, kod zdravih fizički neaktivnih ispitanika i pokazali da se nivo leptina smanjio nakon ispitivanog perioda kod muškaraca ali ne kod žena što ukazuje na polnu razliku. Thong i saradnici (2000) ispitivali su nezavisne efekte treninga i redukcije telesne mase kod prethodno fizički neaktivnih gojaznih osoba. Promene u leptinemiji su korelirale sa promenama ukupnog i subkutanog masnog tkiva, što navodi na zaključak da sam trening nema efekta na smanjenje leptinemije ukoliko nije praćen odgovarajućim energetske rashodom i smanjenjem masne mase tela. U istraživanju Reseland i sar. (2001) kod ispitanika sa metaboličkim sindromom ustanovljeno je da je kod onih ispitanika koji su bili podvrgnuti treningu i dijeti došlo do redukcije nivoa leptina iznad vrednosti očekivanih za postignuto smanjenje procenta masti u telu.

U našoj studiji pokazana je pozitivna korelacija između nivoa leptina i antropometrijskih parametara pokazatelja uhranjenosti (BMI, BF% i BF% na truhu), kako kod fizički neaktivnih ispitanika tako i kod vrhunskih sportista. Friedman (2002) je takođe jasno pokazao pozitivnu korelaciju nivoa leptina sa BF% kod vrhunskih sportista.

Sportisti su izložene svakodnevnoj intenzivnoj, kontinuiranoj i programiranoj višerasovnoj fizičkoj aktivnosti koja rezultira energetske deficitom, što dovodi do promena u telesnoj kompoziciji u smislu smanjenja masne mase tela i posledično snižavanja nivoa leptina (Unal i sar., 2005).

Kada se govori o vrhunskim sportistima, međutim, pokazano je da se nivo leptina u krvi smanjuje bez značajne promene u telesnoj masti (Gomez Merino i sar., 2002; Jurimae i sar., 2003). Ishiagiki i saradnici (2005) su čak pokazali da mala

promena BF% ne mora eksplicitno da menja koncentraciju leptina kod dugoprugaša. Rezultati izneti u ovim istraživanjima pokazuju da je hipoleptinemija odbojkaša verovatno posredovana još nekom mehanizmom, a ne samo sadržajem masnog tkiva. A potvrdu ove teze daju i rezultati naše studije na **vaterpolistima** kod kojih nije utvrđena razlika u nivou leptina u miru u odnosu na kontrolnu grupu. Kao moguće dodatno objašnjenje, Hilton i Loucksa (2000) ukazali su na potrebu da se u kontrolisanim studijama jasno proceni energetska balans, jer izmene u nivou leptina nastaju ako fizička aktivnost proizvede dovoljan energetski deficit koji će suprimirati 24-časovnu amplitudu dnevnog ritma leptinemije. Ova supresija se može izbalansirati dovoljnim energetskim unosom, što je utvrdio van Aggel Leijssen i sar. (1999) u do sada najkompletnijoj studiji koja je ukazala na značaj kontrole energetskog balansa u ispitivanju leptinemije i fizičke aktivnosti. Ovako bi se mogle i objasniti konzistentna smanjenja nivoa leptina nakon ekstremnih dugotrajnih napora kao što su maraton i ultramaraton.

U studiji Hiltona i Loucksa (2000) kontrolisani su energetski unos i potrošnja energije putem fizičke aktivnosti, kako bi se razgraničili nezavisni efekti dostupnosti energetskih supstrata i samog vežbanja na nivo leptina. Ustanovljeno je da kada je dnevni kalorijski unos bio dovoljan da kompenzira energetsku potrošnju zbog fizičke aktivnosti, izostaje supresivni efekat vežbanja na nivo leptina. Uticaj treninga na nivo leptina uočljiv je samo ukoliko se njime stvara značajan energetski deficit.

Na osnovu postojećih podataka može se doneti zaključak da redukcija u cirkulišućem nivou leptina kod osoba uključenih u fizičku aktivnost nije posledica samo opterećenja odnosno intenzivne fizičke aktivnosti, već najverovatnije rezultat stvaranja negativnog energetskog balansa. Promene nivoa leptina nakon dugotrajnog treninga se dešavaju primarno zbog redukcije veličine masne mase. Efekti fizičke aktivnosti na redukciju nivoa leptina mogu se pripisati alteracijama u energetskom balansu i glikoregulatornim faktorima, uključujući poboljšanja u insulinskoj senzitivnosti, metabolizmu lipida, i verovatno još nekim neutvrđenim faktorima. Uprkos brojnim studijama i različitim protokolima, mehanizmi odgovorni za regulaciju leptinemije kod vrhunskih sportista još nisu u potpunosti rasvetljeni.

Upravo potvrdu ove tvrdnje daju i naši rezultati kod vaterpolista čiji se nivo leptina u miru nije razlikovao u odnosu na kontrolnu grupu. U literaturi se pored razlike

u BF%, kao dodatno objašnjenje navodi faza trenažnog ciklusa sportista. Da je faza trenažnog ciklusa važna, pokazuje i ispitivanje hroničnog zamora nakon intenzivnog i dugotrajnog vežbanja (eng., overtraining syndrome OTS) (Smit, 2000). Tipičan znak pretreniranosti kod sportista je povećanje nivoa kortizola i smanjenje nivoa testosterona u krvi (Smit, 2000). Zato je odnos testosterona i kortizola jedan od markera pretreniranosti (eng., testosterone to cortisol ratio, TCR). Takođe, pokazano je da testosteron ima inhibitorni efekat na sekreciju leptina iz masnog tkiva kod odraslih (Luukkaa i sar. 1998). Pored toga, pokazano je da su glukokortikoidi jedan od stimulatora sekrecije leptina iz adipocita kod ljudi (Leal-Sero i sar., 2001). Ovi nalazi ukazuju na mogućnost da smanjenje testosterona i povećanje nivoa kortizola u OTS može indukovati hiperleptinemiju kod ovih sportista. Međutim, Ishiagiki i sar (2005) su ispitivali odgovor testosterona, kortizola i leptina na visoko intenzivnu aerobnu fizičku aktivnost u trajanju od 8 dana kod dugoprugaša (starost, 20.5 ± 1.1 god, bez promene u procentu masti sa $3.6 \pm 0.72\%$ na 3.23 ± 0.62) i pokazali da se nivo kortizola povećao, a testosterona smanjio dok je nivo leptina ostao nepromenjen. Ovi rezultati mogu se objasniti činjenicom da su vrednosti leptina na početku bile jako niske.

Važno je naglasiti da je u brojnim studijama vidljivo prisustvo interindividualnih velikih razlika u odgovoru leptina na dugotrajnu fizičku aktivnost. Uprkos umerenim promenama u prosečnim vrednostima leptina, neki pojedinci imali su veliki porast ili smanjenje nivoa leptina, dok drugi nisu pokazali nikakve promene nakon intenzivnog dugotrajnog treninga. Nekoliko faktora moraju da budu razmatrati u tumačenju ovih rezultata. Prvi je da sada postoje dokazi da leptin cirkuliše u dve forme: slobodnoj formi (verovatno bioaktivni oblik) ili vezan za leptin vezujući protein, i da odnos ove dve forme varira između mršavih i gojaznih ljudi (Rask-Madsen i Kahn, 2012). Ista studija ukazuje da je kod osoba koje imaju BF% manji od 21%, što je nivo svih ispitivanih pojedinaca u našoj studiji, većina leptina (60-98%) cirkuliše u vezanoj formi. Ovo zapažanje moglo bi da objasni odsustvo efekta dugotrajne fizičke aktivnosti na ukupan nivo leptina kod vaterpolista. Takođe, nivoa leptina pokazuju dnevne varijacije, sa brzim porastom tokom noći i padom ujutru ako je post produžen (van Aggel-Leijssen i sar., 1999). U ovom radu, uzorci krvi za leptin uzimani su u isto doba dana za sve ispitanike, tako da dnevna varijacija ne može biti odgovorna za odsustvo odgovora u našoj studiji.

Konačno, leptin je samo deo složenog sistema koji reguliše i unos hrane i energetske metabolizam i pod uticajem je mnogobrojnih drugih metaboličkih hormona. Fizička aktivnost dovodi do promena u lučenju brojnih hormona koji imaju dokazan uticaj na koncentracije leptina: insulina, kortizola, kateholamina, estrogena, testosterona, hormona rasta (Kraemer i sar., 2002).

Naša studija pokazala je pozitivnu povezanost između nivoa leptina i nivoa leptina, visfatina, adiponektina ali ne i povezanost sa nivoom kortizola. Smatra se da alteracije/modulacije u stimulatorima leptina (hormon rasta, kortizol, insulin) kao i u njegovim inhibitorima (testosteron, adrenalin, noradrenalin) mogu imati uticaja na njegov nivo u krvi u mirovanju (Jurimae i sar., 2011).

Nekoliko studija je pokazalo da povećanje koncentracije kortizola u serumu posle akutne fizičke aktivnosti nema uticaja na nivo cirkulišućeg leptina (Essig i sar., 2000; Zafeiridis i sar., 2003). Štaviše, koncentracija leptina u krvi opada posle vežbanja dok se nivo kortizola u serumu održava na vrednostima u mirovanju (Gomez Merino-sar., 2002; Jurimae i sar., 2003). Ishiagiki i sar. (2005) nisu pokazali postojanje veze između nivo kortizola i plazma koncentracije leptina. Ovi rezultati pokazuju da kortizol ne može da igra glavnu ulogu u regulisanju nivoa leptina.

V-4.4. Odgovor leptina na jednokratnu fizičku aktivnost

U protekle dve decenije, nekoliko grupa autora je testirala hipotezu da će povećanje energetske potrošnje, provocirano trenutnom/neposrednom, intenzivnom fizičkom aktivnošću, dovesti do smanjenja nivoa leptina u plazmi, ali rezultati su bili dvosmisleni (Hickey i sar., 1996; Perusse i sar., 1997; Considine, 1997). Naime, ustanovljeno je da nakon jednokratne fizičke aktivnosti, nema bitnijih promena u nivou leptina ili dolazi do njegovog pada (Perusse i sar., 1997; Racette i sar., 1997; Considine i sar., 1997).

U našoj studiji, iako se uočava trend pada nivoa leptina u krvi u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa leptina u okviru jedne grupe u toku testa uočene su samo u kontrolnoj grupi. Naime, nivo leptina u kontrolnoj grupi bio je značajno niži na kraju testa za 35% i u 30. minutu oporavka za 56% u odnosu na početak testa.

Rezultati naše studije u saglasnosti su sa drugim studijama u kojima nivo leptina u krvi ostaje nepromenjen odmah nakon akutne fizičke aktivnosti tipa izdržljivosti (Desgorces sar., 2004; Jurimae i sar., 2005).

Već na početku samih istraživanja, neposredno po otkriću leptina, nivo leptina bio je nepromenjen odmah posle: 10 minuta maksimalnog testa opterećenja na tredmilu (Perusse i sar., 1997); 2 do 2.5-sata fizičke aktivnosti na intenzitetu 70%VO₂max (Hickey i sar., 1996); 1 sat fizičke aktivnosti na intenzitetu 50% VO₂max na biciklergometru (Racette i sar., 1997); 2 sata fizičke aktivnosti na intenzitetu 75% VO₂max na biciklergometru (Landt i sar., 1997). S druge strane, neke studije su pokazale mali, ali značajan pad u nivou leptina neposredno nakon 3.5 sata maratonske trke (Considine i sar., 1997). Ovi rezultati su potvrđeni u istraživanju Landta i saradnika (1997) u kojem je utvrđeno smanjenje nivoa leptina od 32% odmah nakon završetka ultramaratonske trke (36 časova). Na osnovu iznetih podataka može se doneti zaključak da potrošnja energije u toku fizičke aktivnosti ne menja nivo leptina u serumu, osim možda u slučaju ekstremne energetske potrošnje (Considine, 1997). Postoji više različitih mehanizama kojim bi fizička aktivnost mogla imati uticaja na izmene koncentracije leptina.

S tim u vezi, Essig i sar., (2000) su ispitivali uticaj veličine potrošnje u kCal (800 i 1500kCal) na nivo leptina nakon fizičke aktivnosti intenziteta 70%VO₂max i pokazali da se nivo leptina u oba slučaja smanjio posle 48h oporavka, ali ne i neposredno nakon, kao ni tokom prvih 24 sata oporavka. Ova studija ukazuje na veći uticaj vremena merenja od energetske potrošnje.

Da intenzitet fizičke aktivnosti nije faktor koji utiče na nivo leptina pokazali su Weltman i sar. (2000) koji su ispitivali uticaj treninga trajanja 30 minuta, na različitim opterećenjima, i pokazali da nema promena u koncentraciji leptina neposredno posle testa, kao ni u oporavku registrovanom do 3.5 sata nakon testa.

Hickey i saradnici (1997) sugerisali su da odsustvo promena nivoa leptina neposredno posle fizičke aktivnosti, ne isključuje mogućnost odloženog dejstva koje se može manifestovati u oporavku. Zakasnela reakcija može biti posledica činjenice da je za smanjenje genske ekspresije leptina u adipocitima neophodno vreme duže od trajanja fizičke aktivnosti. U skladu sa ovom hipotezom, Tuominen i sar. (1997a) merili su nivo leptina u oporavku sa početkom od 2h posle fizičke aktivnosti na intenzitetu od 70%

VO₂max i pokazali pad za 34% tek posle 44 h. Međutim, mehanizam ove odložene reakcije nije potpuno rasvetljen.

Desgorces i sar. (2004) su ispitivali odgovor leptina kod veslača pre i posle 36 nedelja trenažnog procesa i to u oba perioda pre i posle 90 min veslanja na ergometru (70-75%VO₂max) i pokazali modifikovan odgovor leptina. U oba slučaja nivo leptina značajno snizio tek 120 min oporavka i tako nizak nivo leptina ostao je i posle 24h.

Međutim, Jurimae i Jurimae (2005) ispitivali su neposredan odgovor leptina i hormona rasta na test opterećenja na veslačkom ergometru i pokazali su da je nivo leptina bio niži posle testa u odnosu na mirovanje i takav trend nastavio u 30 minutu oporavka. Elias i sar. su (2000) su utvrdili smanjenje nivoa leptina kod muškaraca koji su bili podvrgnuti stepenasto rastućem opterećenju do otkaza na treadmillu. Jedno objašnjenje ovih rezultata može biti zastupljenost mišićnih grupa što takođe može da utiče na odgovor leptina na intenzivnu fizičku aktivnost. Naime, veslanje uključuje 70% ukupnih mišića. Tokom fizičke aktivnosti na treadmillu i biciklergometru, samo donji ekstremiteti su aktivni. S druge strane, ovi rezultati se mogu objasniti i koncentracijom laktata koja je odmah posle 30 minuta maksimalnog testa na veslačkom ergometru bila veoma visoka i ostala značajno visoka i u prvih 30 minuta oporavka, što ukazuje da je veslanje veoma anaerobna aktivnost (Jurimae i Jurimae, 2005). Poznato je da anaerobna aktivnost rezultira većom energetsom potrošnjom (Juimae i sar., 2011). Tako održivi anaerobni period u našoj studiji može objasniti značajne redukcije u koncentraciji leptina odmah posle testa i u 30 minutu oporavka kod fizički neaktivnih ispitanika. Odsustvo odgovora leptina na test kod vrhunskih sportista može se objasniti malom potrošnjom energije tokom fizičke aktivnosti (Kraemer i sar. 2002). Ovde bi trebalo naglasiti da i pored značajne razlike u nivoima bazalnih vrednosti leptina, odgovor leptina kod vrhunskih sportista u našoj studiji bio je isti.

Odgovor nivoa leptina na kratkotrajnu fizičku aktivnost **u kontrolnoj grupi** naše studije može se objasniti primarnom ulogom leptina. Naime u našoj studiji nivo leptina na kraju testa bio je za 36% niži u odnosu na mirovanje i tako niska vrednost se zadržala i u oporavku (pad za 52% u odnosu na mirovanje). Nizak nivo leptin nakon akutne fizičke aktivnosti kod sedentarnih kontrola može da stimuliše unos hrane nakon fizičke aktivnosti, što ima za cilj punjenje energetske depoa u mišićnim vlaknima regrutovanih tokom fizičke aktivnosti, što nije slučaj sa vrhunskim sportistima.

Receptori za leptin su pronađeni u mišićnom tkivu, i pokazano je da povišeni nivo leptina prebacuje metabolizam mišića od esterifikacije slobodnih masnih kiselina prema oksidaciji istih (Schwartz i Baskin, 2013). Dakle, niže koncentracije leptina mogu dovesti do toga da se višak slobodnih masnih kiselina skladišti u obliku triglicerida u mišićima. Efekti leptina na metabolizam glukoze su manje jasni.

V-4.5. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na nivo adiponektina

I dalje u literaturi postoje kontroverzni rezultati u stručnoj i naučnoj javnosti u vezi efekata hronične fizičke aktivnosti na nivou adiponektina. Dakle, različite studije pokazale su: nikakve promene (Bouassida i sar., 2010), povećanje (Kriketos i sar., 2004) ili smanjenje (Kraemer i Castracane, 2007) u nivou adiponektina nakon dugotrajnog perioda kontinuirane fizičke aktivnosti različitih protokola kod zdravih sedentarnih ljudi. Ovi oprečni rezultati dobrim delom su posledica što u većini studija nisu kontrolisani faktori kao što su ishrana, bazalni nivo kondicionog stanja, stanje metaboličkih parametara.

U našoj studiji, nivo adiponektina u krvi bio je značajno viši u mirovanju u grupi odbojkaša (8.88 ± 1.55 mg/L) u odnosu na kontrolnu grupu (7.99 ± 2.43 mg/L) i grupu vaterpolista (7.94 ± 1.93 mg/L). U grupi vaterpolista bazalne vredosti nivoa adiponektina nisu se razlikovale u poređenju sa sedentarnom kontrolom.

Naši rezultati kod **odbojkaša**, u saglasnosti su sa nekolicinom studija koje su ispitivale razliku između vrhunskih sportista i sedentarne populacije (Perseghin i sar., 2009; Shing i sar., 2013). Perseghin i sar. (2009) su u svojoj studiji pokazali da je nivo adiponektina bio značajno veći kod sportista u poređenju sa kontrolnom grupom (8.4 ± 2.9 µg/mL, dugoprugaši vs 6.4 ± 2.8 µg/mL, kontrola). Zajedničko svim ovim studijama je izrazito niska vrednost procenta masti kod vrhunskih sportista.

Yatagai i sar. (2003) pokazali su da u grupi zdravih, fizički neaktivnih ispitanika, aerobna fizička aktivnost u trajanju od šest nedelja, smanjuje nivo adiponektina (sa 20.9 ± 7.4 µg/L na 17.2 ± 6.6 µg/L) bez promene u procentu masti ($8.1 \pm 3.3\%$). Vrednosti se vraćaju na početne posle jedne nedelje.

Međutim, Ericsson i sar. (2008) su u svojoj studiji na Švedskoj ekspediciji skijaša, pokazali da se nivo adiponektina povećao za 81% neposredno nakon intenzivne

fizičke aktivnosti u trajanju od dve nedelje, ali se vratio na bazalne vrednosti posle šest nedelja.

Većina studija koje ispituju dugotrajan efekat fizičke aktivnosti na nivo adiponektina pokazuju da fizička aktivnost nije značajan faktor koji doprinosi promeni nivoa adiponektina kod vrhunskih sportista (Yatagai i sar., 2003; Ericsson i sar., 2008; Lira i sar., 2010; Breban i sar., 2010). Ovi rezultati u skladu su sa rezultatima naše studije na **vaterpolistima**.

Slične rezultate dobili su i Lira i sar. (2010), u studiji na biciklistima i sedantarnoj populaciji. Naime, oni su pokazali da se nivo adiponektina nije razlikovao između kontrola i biciklista (14.1 ± 3.5 $\mu\text{g/mL}$, sedentarna populacija; 13.7 ± 6.0 $\mu\text{g/mL}$, biciklisti), koji se nisu razlikovali prema BMI. Breban i sar. (2010) su potvrdili ove rezultate u studiji koja je poredila nivo adiponektina kod ragbista i kontrola, a koja je pokazala da se ovi nivoi nisu razlikovali kod ispitivanih grupa (15.4 ± 5.6 ng/mL , sedentarna populacija; 12.9 ± 5.6 ng/mL , ragbisti).

Lakhdar i sar. (2009) su pokazali da je nivo adiponektina bio značajno niži kod vrhunskih sportista, rukometaša u odnosu na kontrolnu grupu. Moguće objašnjenje ovih rezultata moglo bi da bude u nivou ekspresije receptora za adiponektin. Naime, u studiji na deset zdravih muških merena je ekspresija mRNA receptora za adiponektin, i pokazano je da se ekspresija mRNA AdipoR1 ne menja dok se ekspresija mRNA AdipoR2 smanjuje u *m. vastus lateralis* (Punyadeera i sar., 2005). Međutim, intenzivna kontinuirana fizička aktivnost u trajanju od 4 nedelje povećava ekspresiju mRNA AdipoR1 i AdipoR2 (2 puta i 2,4 puta, redom) (Vu i sar., 2007). Dakle, može se reći da ekspresija zavisi od trajanja i intenziteta i da samo dugotrajno vežbanje (minimalno trajanje 3 nedelje) može povećati ekspresiju receptora u mišićnom tkivu (Punyadeera i sar., 2005). Takođe, ovi rezultati daju moguće objašnjenje da vrhunski sportisti koji su izloženi kontinuirano visokom intenzitetu fizičke aktivnosti imaju povećanu ekspresiju receptora za adiponektin, pa samim tim niže koncentracije adiponektina u krvi. Ova studija donekle objašnjava rezultate naše studije kod vaterpolista.

Studiji Jurimae i sar. (2006) na veslačima, pokazala je da intenzivna i dugotrajna fizička aktivnost u trajanju od 6 meseci, ne menja nivo adiponektina. Činjenica da nema promene u nivou adiponektina uprkos porastu intenziteta vežbanja može ukazivati da je koncentracija adiponektina nezavisna od intenziteta fizičke aktivnosti (Jurimae i sar.,

2003; Noland i sar., 2001). Kao što je poznato, nivo adiponektina zavisi od sinteze u masnom tkivu sa jedne strane i razgradnje sa druge strane, izostajanje odgovora moglo bi se objasniti da se ekspresija gena za adiponektin neće javiti kao odgovor na kratkotrajno vežbanje u trajanju od 6 meseci.

Iako je literatura još uvek nedosledna u odnosu na akutni i hronični efekat aerobnog treninga i ulogu intenziteta vežbanja na nivo adiponektina, St-Pierre i sar. (2006) ukazuju na pozitivnu korelaciju između adiponektina i intenziteta fizičke aktivnosti kod sportista. Kraemer i sar. (2003) su potvrdili da je pozitivan efekat na nivo adiponektina češće zabeležen kod većeg intenziteta fizičke aktivnosti u istoj grupi ispitanika. Međutim, druge studije su pokazale značajan porast nivoa adiponektina kod gojaznih i insulin-rezistentnih osoba nakon fizičkog vežbanja umerenog intenziteta (Bluher i sar., 2006; Bluher i sar., 2007; Oberbach i sar., 2006). Izračunato je da intenzivna aerobna fizička aktivnost (od 80 do 90% maksimalne srčane frekvencije) može da poveća nivo adiponektina za $0.9 \mu\text{g ml}^{-1}$, dok umerena fizička aktivnost može dovesti do povećanja od $0.7 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Kraemer i sar., 2003). Kao mogući mehanizam isti autori navode da se tokom fizičke aktivnosti oslobađa IL-6 iz mišića, koji inhibira druge inflamatorne markere kao što je TNF alfa i povećava nivo adiponektina (Kraemer i sar., 2003).

Da nema razlike prema polu pokazali su Plinta i sar. (2012) koji su ispitivali odgovor nivoa adiponektina košarkašica i rukometašica na tromesečnu fizičku aktivnost srednjeg intenziteta i pokazali da se nivo adiponektina nije razlikovao posle ispitivanog perioda.

V-4.6. Odgovor adiponektina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Prema našim saznanjima, samo nekoliko studija su analizirale uticaj akutne fizičke aktivnosti na koncentracije adiponektina kod vrhunskih sportista i rezultati su krajnje kontradiktorni (Jurimae i sar., 2005; Kreamer i sar., 2003, Jurimae i sar., 2006; Lakhdar i sar., 2009).

U našoj studiji, iako se uočava trend porasta nivoa adiponektina u krvi u svim ispitivanim grupama, statistički značajne promene nivoa adiponektina u okviru jedne grupe u toku testa uočene su u grupi vaterpolista i kontrolnoj grupi. U obe ispitivane

grupe, nivo adiponektina bio je značajno viši na kraju testa u odnosu na početak (za 15% kod vaterpolista i 16% kod kontrola).

Lakhdar i sar. (2009), ispitivali su efekat fizičke aktivnosti srednjeg (60% VO_2max) i visokog intenziteta (80% VO_2max) u trajanju od 25 minuta na nivo adiponektina kod vrhunski rukometaši i netreniranih kontrola. Ovi istraživači pokazali su da se nivo adiponektina nije menjao tokom testa oba intenziteta kao i ni u oporavku u obe ispitivane grupe. Ovi rezultati u skladu su sa rezultatima naše studije kod **odbojkaša**.

Jurimae i sar. (2005) u svojoj studiji pokazali su da aerobna fizička aktivnost u trajanju približno 30 minuta na veslačkom ergometru ne menja nivo adiponektina neposredno posle testa opterećenja. U istoj studiji, odložen efekat akutne fizičke aktivnosti na nivo adiponektina kod vrhunskih veslača pokazan je u 30. minutu oporavka gde je nivo adiponektina bio viši u odnosu na početak testa.

Isti autori, međutim, ukazuju da intenzivna i dugotrajna fizička aktivnost modifikuje odgovor adiponektina na kratkotrajan test fizičkog opterećenja na veslačkom ergometru i to samo kod vrhunskih veslača (Jurimae i sar., 2006). Naime ispitivani vrhunski sportisti u toku 6 meseci bili su podvrgnuti intenzivnom fizičkom radu koje uključuje više mišićnih grupa sa ogromnom dnevnom potrošnjom energije. Odgovor izabranih u nacionalni tim (vrhunskih) i neizabranih bio je drugačiji nakon 6 meseci. Porast nivoa adiponektina kod vrhunskih veslača mogao bi biti objašnjen dobrim oporavkom, dok smanjenje nivoa adiponektina kod neizabranih može ukazivati na neadekvatan oporavka kao i nedovoljnu pripremljenost u smislu kondicije ovih ispitanika. Zajedno, ovi rezultati mogu ukazivati da odgovor adiponektina na maksimalni test opterećenja zavisi od prethodnog fizičkog stanja (kondicije) i/ili adaptiranosti na stres vrhunskih sportista. Naši ispitanici bili su ispitivani na kraju sezone. Ove promene u nivou adiponektina mogle bi biti u vezi sa promenama energetske homeostaze (Hulver i sar., 2002).

Međutim, Kreamer i sar. (2003) ukazuju da fizička aktivnost visokog intenziteta (79% VO_2max) u trajanju od 30 minuta, povećava nivo adiponektina neposredno posle testa opterećenja kod vrhunskih trkača (BF%, 10%). Ovi rezultati u skladu su sa rezultatima naše studije kod vaterpolista.

Moguće objašnjenje ovih razlika u odgovoru adiponektina naših sportista može biti i odgovarajući nivo glikemije nakon testa opterećenja. Pokazano je da je nivo adiponektina smanjen u hiperglikemiji (Boussida i sar., 2010). Upravo u našoj studiji porast glikemije nakon testa opterećenja pokazan je kod vrhunskih odbojkaša ali ne i vaterpolista.

Poznato je da adiponektin ima značajan pozitivan efekat na insulinsku senzitivnost (Kraemer i Castracane, 2007), i da sekrecija adiponektina može biti suprimirana kako bi se smanjio dalji pad glikemije. Naime, visok nivo insulina smanjuje sekreciju/ekspresiju adiponektina iz adipocita (Fasshaure i sar., 2002). Međutim, Boussada i sar. (2010) su pokazali da akutni odgovor adiponektina nije povezan sa modifikacijom nivoa insulina ali i leptina tokom testa opterećenja.

Takođe, povratna aktivacija kateholamina tokom vežbanja može smanjiti ekspresiju gena adiponektina što je pokazano u *in vitro* uslovima (Fasshauer i sar., 2002).

V-4.7. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na nivo visfatina

Visfatin je skoro otkriveni adipocitokin (Fukuhara i sar., 2005) i samim tim u dostupnoj literaturi ima jako malo podataka o efektu fizičke aktivnosti na nivo visfatina u krvi, naročito kod vrhunskih sportista. Pokazano je da je nivo visfatina povećan kod pacijenata obolelih od diabetes mellitusa i gojaznih osoba, kao i da se nivo visfatina može smanjiti nakon intervencija u smislu promene životnog stila (Seo i sar., 2011; Cinar i Gurlek, 2013).

U našoj studiji, u grupi odbojkaša (46.04 ± 12.35 ng/L), nivo visfatina u krvi bio je značajno viši u mirovanju u odnosu na isto vreme merenja u kontrolnoj grupi (35.36 ± 12.02 ng/L) i grupi vaterpolista (29.59 ± 9.12 ng/L), dok su vaterpolisti imali sličan nivo plazma visfatina kao sedentarna kontrola.

Naši rezultati kod **vaterpolista** su skoro identični rezultatima studije Jurimae i sar. (2009). Naime oni su pokazali da se nivo visfatina nije razlikovao između veslača i sedentarne kontrole (6.0 ± 0.6 ng/mL vs 5.9 ± 0.7 ng/mL). Perseghin i sar. (2009) su potvrdili ove rezultate i u svojoj studiji pokazali da se nivo visfatina nije razlikovao između sportista i kontrola (15 ± 9 ng/mL, dugoprugaši vs 12 ± 5 ng/mL, kontrola).

Skorije studije ukazuju na obrnutu korelaciju između nivoa plazma visfatina $VO_2\max$, kao i negativnu korelaciju između nivoa plazma visfatina i nivoa laktata u krvi, što može biti važna informacija u smislu da je kondiciono stanje ispitanika podjednako važno kao i BF%. Prema Rongvaux i sar. (2002), visfatin deluje kao enzim nikotinamid fosfo ribozitransferaza (NAMPT), koje katalizira sintezu nikotinamid mononukleotida (NMN) iz nikotinamid (NAM) i 5-phosphoribosyl 1-pirofosfat (PRPP) molekula. S druge strane NMN, je supstrat za sintezu NAD. Dva oblika NAMPT su opisana: intracelularni (iNAMPT) i ekstracelularni (eNAMPT) tip (Lee i sar., 2007). Prema Costford i sar. (2010), aktivnost iNAMPT u mišićima nije samo u korelaciji s maksimalnom sposobnošću sinteze adenozin trifosfata (ATP), već i sa ukupnim aerobnim kapacitetom. Ovim mehanizmom može se delimično objasniti razlika između vaterpolista i odbojkaša u našoj studiji, s obzirom da smo na nekoliko mesta dokumentovali veću kondicionu pripremljenost vaterpolista.

Da pripremni period može menjati nivo visfatina pokazali su Sliwicka i sar. (2012). Naime oni su pokazali da se nivo plazma visfatina smanjio kod triatlonaca (starost, 21 ± 3 god.; BF%, $14.7\pm 1.65\%$) nakon intenzivnog pripremnog perioda u trajanju od šest nedelja.

Da je moguća razlika prema polu pokazali su Plinta i sar (2012) koji su ispitali odgovor nivoa visfatina kod košarkašica i rukometašica na tromesečnu fizičku aktivnost srednjeg intenziteta i pokazali da se nivo visfatina nije razlikovao posle ispitivanog perioda.

Iako ne postoji logično objašnjenje naših rezultata kod odbojkaša, možemo pretpostaviti da je to adaptivni odgovor masnog tkiva. Naime na prvi pogled deluje da je moguće objasniti ovu razliku kod vrhunskih sportista negativnom korelacijom između BF% i nivoa plazma visfatina, utvrđenom u našoj studiji. Međutim, ovi rezultati nisu u saglasnosti sa rezultatima drugih autora (Saddi-Rosa i sar., 2010; Sliwicka i sar., 2012; Rudwil i sar., 2013). Novija studija Rudwil i sar. (2013) je pokazala pozitivnu povezanost između fizičke neaktivnosti (sedentarnog načina života) i nivoa visfatina kod zdravih ispitanika.

V-4.8. Odgovor visfatina na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Svega nekoliko studija je dostupno o odgovoru nivoa visfatina na akutnu, kratkotrajnu fizičku aktivnost (Jurimae i sar., 2009; Sliwacki i sar., 2012; Roupas i sar., 2013) i rezultati su krajnje kontradiktorni.

U našoj studiji, u grupama sportista, odgovor nivoa visfatina na akutnu fizičku aktivnost pokazan je u oporavku, gde je došlo do značajnog pada nivoa visfatina u odnosu na početak testa (za 16% kod odbojkaša, i za 12% kod vaterpolista), dok je u kontrolnoj grupi nivo visfatina bio značajno niži već na kraju testa za 39% i trend pada nivoa visfatina se zadržao i u 30. minutu oporavka (pad za 50% u odnosu na početak testa).

U identičnoj metodološkoj studiji kod veslača pokazano je da je nivo visfatina bio niži posle maksimalnog testa opterećenja ali je statistička značajnost pokazana tek u 30 minutu oporavka gde je uočen pad nivoa visfatina za 10% u odnosu na bazalnu vrednost (Jurimae i sar., 2009). Ovi rezultati su u potpunosti saglasni sa rezultatima naše studije u grupama vrhunskih sportista.

Međutim, Sliwacki i sar. (2012) su pokazali u svojoj studiji na triatlancima značajan porast nivoa visfatina nakon akutnog testa opterećenja, kako pre tako i posle pripremnog perioda u trajanju od šest nedelja. Ovi rezultati su samo delimično u saglasnosti sa rezultatima naše studije. Naime, u našoj studiji porast nivoa visfatina uočen je u grupi vaterpolista po završetku intenzivne fizičke aktivnosti (porast za 32% u odnosu na mirovanje). Ovakav odgovor nivoa visfatina kod vrhunskih sportista može ukazivati na pretreniranost sportista (Jurimae i sar., 2011).

Isto tako, Plinta i sar. (2012) su pokazali značajan porast nivoa visfatina nakon kratkotrajne fizičke aktivnosti srednjeg intenziteta u trajanju od 30 min. kod košarkašica i rukometašica. Ovi rezultati mogu ukazivati na činjenicu da pol vrhunskih sportista nema uticaja na odgovor visfatina na kratkotrajnu fizičku aktivnost.

S druge strane, Roupas i sar. (2013) su u svojoj studiji ispitivali odgovor visfatina tokom maratonske trke i u 20h oporavka kod dugoprugaša starosti 51.29 ± 6.84 god., i pokazali da se nivo visfatina nije menjao neposredno po završetku trke i u oporavku. Objašnjenje ove razlike može biti trajanju fizičke aktivnosti i oporavka.

U cilju ispitivanja efekata visfatina na metabolizam masti, Kowalska i sar. (2013) su u svojoj studiji na zdravim ispitanicima ispitivali odgovor visfatina nakon

infuzije lipida. Nivo visfatina bio je povišen već nakon dva sata od infuzije lipida i povećanja FFA u krvi ispitanika. Međutim, u istoj studiji, nivo visfatina bio je značajno niži tokom veštački izazvane hiperinsulinemije. Ovom negativnom korelacijom visfatina i insulina može se objasniti odgovor nivoa visfatina na test fizičkog opterećenja kod sedentarne kontrole u našoj studiji. Naime, jasno pokazani porast nivoa insulina kod kontrolne grupe, može suprimirati odgovor visfatina u istoj ispitivanoj grupi.

V-4.9. Dugotrajni efekti fizičke aktivnosti na nivo hormona rasta (GH)

Ispitivanje dugotrajnog efekta fizičke aktivnosti na nivo GH u smislu adaptacije kod fizički aktivnih ispitanika dalo je kontradiktorne rezultate. Weltman i sar. (1997) pokazali su odgovor GH u smislu povećanja nivoa GH već nakon 3 nedelje od početka intenzivnog vežbanja. S druge strane, Zaccaria i sar. (1999) nisu pronašli povećanje nivoa GH kao odgovor na 4 meseca intenzivnog treninga izdržljivosti kod zdravih muškaraca i biciklista.

U našoj studiji nivo GH kod vaterpolista (0.57 ± 0.16 pg/mL) bio je statistički značajno niži u mirovanju u odnosu na kontrolnu grupu (0.96 ± 0.30 pg/mL) i grupu odbojkaša (1.18 ± 0.34 pg/mL).

Ovi naši rezultati nisu u skladu sa rezultatima studije Meyer i sar. (2001), koji su pokazali da je nivo GH kod vrhunskih sportista veći u odnosu na kontrolnu grupu. Moguće objašnjenje ovih rezultata je i vreme testiranja u smislu da li se uzorci uzimaju na početku, sredini ili kraju sezone. Potvrdu ove tvrdnje dali su Mejri i sar., (2005) koji su pokazali da je nivo hormona rasta najveći na početku sezone a da zatim opada. Naši ispitanici bili su ispitivani na kraju sezone. Postoji nekoliko objašnjenja za ovo smanjenje odgovora GH. Prvo, kontinuirana fizička aktivnost povećava rezerve mišićnog glikogena, što smanjuje potrebu za intervencijom metaboličkih hormona u cilju mobilizacije supstrata iz drugih organa. Drugo, adaptivni odgovor na kontinuiranu fizičku aktivnost je i povećana osetljivost ciljnih tkiva na GH, koji uprkos nižim nivoima GH povećava oslobađanje energetske supstrate iz jetre i masnog tkiva (Godfrey i sar., 2003). Potvrdu ove teze dala je i naša studija.

Sa druge strane Nakas-Ićindić i sar. (2006) pokazali su da se nivo hormona rasta u mirovanju nije razlikovao između vrhunskih fudbalera i odbojkaša. Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima naše studije kod odbojkaša.

Slične rezultat dala je i studija Hadzović i sar. (2004) koja je pokazala da se nivo hormona rasta nije razlikovao između biciklista i netrenirane kontrole.

Deuschle i sar. (1998) ispitivali su uticaj fizičke aktivnosti na nivo GH kod starijih osoba muškog pola (starosti 50-78 godina), i pokazali da se koncentracije GH nisu razlikovale između grupa maratonaca i sedentarne kontrole. Isto tako, Wideman i sar. (2002) proučavali su efekte jednogodišnjeg aerobnog treninga (4 puta nedeljno) i treninga snage (3 puta nedeljno) na nivo GH kod zdravih starijih muškaraca (starosti 59-79 godina) i pokazali da se nivo GH nije razlikovao u odnosu na sedetarnu kontrolu. Nedostatak odgovora GH-IGF-ose kod ovih starijih osoba, autori su pripisali nedovoljnom intenzitetu fizičke aktivnosti (stimulusa) i / ili starenju GH-IGF-osovine.

V-4.10. Odgovor hormona rasta na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Efekat trenutne, kratkotrajne fizičke aktivnosti na nivo GH kod vrhunskih sportista često je ispitivan u literaturi (Felsing i sar., 1992; Kraemer i sar., 1995; Wallace i sar., 2000). Uzimajući u obzir veliki broj ovih studija, jasno je da nivo GH raste kao odgovor na kratkotrajnu fizičku aktivnost (Felsing i dr., 1992; Kraemer i sar., 1995; Wideman i sar., 2002).

Naši rezultati su skoro potpuno u saglasnosti sa rezultatima ovih studija. Naime, u svim ispitivanim grupama dobijen je odgovarajući odgovor na test fizičkog opterećenje u smislu porasta nivoa GH u krvi. U grupi vaterpolista i kontrola nivo hormona rasta bio je statistički značajno viši već na kraju testa (+84.2%; +22.9%, redom) i tako visoka vrednost održala se i u 30. minutu oporavka u odnosu na vrednosti u mirovanju (+100.7%; +62.5%, redom). Međutim, kod odbojkaša utvđen je zakasneo odgovor GH u krvi, s obzirom da je nivo GH bio statistički značajno viši tek u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa (+31.4%), kao i u odnosu na kraj testa (+31.3%).

Objašnjenje ovih rezultata leži u činjenici da je stepen i trenutak odgovora GH na kratkotrajnu fizičku aktivnost podložan različitim uticajima (Wallace i sar., 2000). Pretpostavlja se da odgovor započinje u roku od 10 minuta od početka fizičke aktivnosti i da zavisi od vrste i intenziteta fizičke aktivnosti (Felsing i sar., 1992; Kraemer i sar., 1995). S obzirom na to da je u našoj studiji, poštovan princip da test fizičkim opterećenjem traje između 8 i 10 minuta bilo je za očekivati da se odgovor hormona

rasta vidi već neposredno po završetku testa. Mogući razlog kasnijeg odgovora odbojkaša može biti individualno opterećenja na trenažeru koje je bilo manje u ovoj ispitivanoj grupi. Uz dodatak da je ova grupa sportista naviknuta na trčanje na trenažeru za razliku od vaterpolista, objašnjava činjenicu da je odgovor GH kod odbojkaša bio vidljiv tek u oporavku.

Jurimae i sar. (2006) pokazali su da nivo GH raste kao odgovor na test fizičkog opterećenja kod veslača koji su izabrani za nacionalni tim i kod onih koji nisu. Međutim nivoi GH u oporavku su bili niži u odnosu na kraj testa iako još uvek veće u odnosu na mirovanje. Mehanizam ovih trenutnih promena nivoa GH u oporavku još uvek nije poznat.

Ehrngborg i sar. (2003) u velikoj studiji u kojoj je učestvovalo 117 sportista ispitivali su, između ostalog, i uticaj pola na odgovor GH na kratkotrajnu fizičku aktivnost. Oni su pokazali odsustvo razlike u odgovoru GH na test fizičkog opterećenja kod muških i ženskih sportista, s obzirom da je u obe grupe došlo do povećanja nivoa GH. Odgovor GH na kraju testa kod žena bio je izraženiji, dok su se vrednosti GH kod žena i muškaraca izjednačile u 30 minutu oporavka i ostale na približno istim vrednostima i 2h posle testa opterećenja (Ehrngborg i sar., 2003).

Mehanizmi odgovorni za porast nivoa GH nakon kratkotrajne fizičke aktivnosti visokog intenziteta ostaju kontroverzni. Jedno od mogućih objašnjenja je da su tokom i neposredno po završetku fizičke aktivnosti u krvi prisutne brojne supstance koje stimulišu oslobađanje GH, kao što su: laktati, kateholamini, vodonikovi joni (Chwalbinska-Moneta i sar., 1996). U naučnoj javnosti se naročito vodi polemika oko uticaja nivoa laktata na oslobađanje GH nakon fizičke aktivnosti. Brojne studije nisu pokazale povezanost nivoa laktata i GH nakon fizičke aktivnosti (Cappa i sar., 1993; Zoladz i sar., 2002; Ehrngborg i sar., 2003), dok su Wallace i sar., (2000) čak ukazali da je nivo GH povećan pre dostizanja laktatnog praga.

Nekoliko studija je posebno istraživalo uticaj doba dana (ujutro, popodne i uveče, noćno-ponoć) na akutni odgovor GH indukovano fizičkom aktivnošću (Scheen i sar., 1998; Galassetti i sar., 2001; Buxton i sar., 2001). Sve ove studije su pokazale da doba dana ne utiče na povećano lučenje GH posle fizičke aktivnosti. Galassetti i sar. (2001) su ukazali da kada je nivo glikemije pod strogom kontrolom intenzivna jutarnja fizička aktivnost smanjuje odgovor GH, adrenalina i kortizola, u popodnevnom terminu

kod muškaraca. Nasuprot tome, kod žena je jutarnja fizička aktivnost rezultirala očuvanjem ili povećanjem odgovora GH, adrenalina i kortizola (Galassetti i sar., 2001) Ovi nalazi naglašavaju potrebu da se dodatno istraže polne razlike u odgovoru GH indukovanom fizičkom aktivnošću.

Kern i sar. (1995) ukazali su da dnevna fizička aktivnost (u trajanju više od 4 sata) utiče na noćno lučenje GH i da moduliše oslobađanje GH tokom druge polovine sporotalasnog spavanja. Druge studije međutim, nisu potvrdile ove rezultate (McMurray i sar., 1995; Kanaley i sar., 1997).

Za razliku od naše studije kod mladih ispitanika, Marcell i sar. (1999) su ispitivali odgovor GH na kratkotrajnu intenzivnu fizičku aktivnost kod starijih muškaraca i žena, i pokazali da je odgovor GH bio slabiji kod starijih osoba. Naime, ovi autori su pokazali da je kod mladih muškaraca odgovor GH neposredno posle i u oporavku bio 3.9 puta veći nego kod starijih muškaraca (Marcell i sar., 1999). Slično tome, kod žena u postmenopauzi, odgovor GH bio je 5.7-7.3 puta manji od onog postignutog kod žena pre menopauze (Marcell i sar., 1999). Ovo slabljenje odgovora GH zabeleženo je kod žena u postmenopauzi i sa i bez suplementacije estrogena, što ukazuje da je starenje, nezavisno od statusa estrogena, odgovorno za smanjenje odgovora GH.

Kraemer i sar. (1992) ispitivali su odgovor GH na različite protokole treninga snage. Oni su utvrdili da je odgovor GH različit i da zavisi od protokola treninga snage. Naime, oni su pokazali da je odgovor bio najveći (70% porast GH) nakon treninga sa maksimalnim opterećenjem i kratkom pauzom između ponavljanja ili nakon brojnih ponavljanja ali srednjeg intenziteta (Kraemer i sar., 1992). Kod žena, najveći odgovor bio je samo nakon produženja sesije visokog intenziteta i sa vrlo kratkom pauzom između sesija. Nakon korekcije za procenat telesnih masti, ove razlike nisu postojale (Kraemer i sar., 1995).

Iako se može očekivati da porast nivo GH bude praćen paralelnim porastom cirkulišućeg IGF-I, studije do sada su dale različite rezultate. Neke studije su pokazale akutni porast IGF-I (između 13 i 26%) koji se javlja u roku od 10 minuta od početka fizičke aktivnosti, ali je ovaj porast bio nezavistan od porasta nivoa GH (Cappon i sar., 1994; Schwarz i sar., 1996). Sličan porast nivoa IGF-I, ali samo kod muškaraca, pronašli su Kraemer i sar. (1992). Međutim, ostale studije nisu pokazale nikakve

promene u nivou IGF-I u toku, neposredno nakon, ili 24 h nakon fizičke aktivnosti (Kraemer i sar., 1995;. Di Luidi i sar., 1997). Mogući razlozi ovakvih diskrepanci u rezultatima su da se trajanje i intenzitet fizičke aktivnosti razlikovao i da je porast nivoa IGF-I posledica promene volumena telesnih tečnosti a ne povećane sinteze IGF-I u jetri, i/ili tehničkih razlika u eseju koji je korišćen za određivanje IGF-I (ukupan ili slobodan IGF-I).

V-4.11. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na HPA osovину

Kada su u pitanju bazalne vrednosti ACTH i kortizola, različite studije su pokazale različite vrednosti, od sniženih, preko normalnih do povišenih kod fizički aktivnih ispitanika (Busso i sar., 1992; Karkouliasi sar., 2008; Hayes i sar., 2010).

U našoj studiji, nivo ACTH i kortizola u krvi nije se statistički značajno razlikovao između ispitivanih grupa, što nam može ukazati da dugotrajno izlaganje fizičkoj aktivnosti ne utiče na promenu lučenja ACTH i kortizola u mirovanju.

Ovi naši rezultati u potpunosti su u saglasnosti sa mnogobrojnim studijama koje su pokazale nepostojanje razlike u nivou ACTH i kortizola kod sportista i kontrola (Busso i sar., 1992; Jurimae i sar., 2006; Jamurtas i sar., 2006; Minetto i sar., 2007). Tako, Jurimae i sar. (2006) su pokazali da se nivo kortizola nije razlikovao kod veslača selektovani i neselektovanih za nacionalni tim. Takođe, Minetto i sar. (2007) su pokazali odsustvo razlike u nivou ACTH i kortizola između sedentarne kontrole i vrhunskih sportista.

Međutim, u objašnjenju ovih rezultata trebalo bi biti obazriv i voditi računa o faznim promenama ritma sekrecije kortizola uzrokovanih hroničnim fizičkim opterećenjem (Minetto i sar., 2007). Pokazano je da ritam treninga koji je najčešće fiksna i zavisi od vrste sporta, kod vrhunskih sportista, utiče na faznu sekreciju kortizola. Ovim se mogu objasniti kontradiktorni rezultati u studijama.

Mazon i sar. (2011) su u svojoj studiji na odbojkašima upravo potvrdili značaj vremena uzimanja uzorka. Naime oni su pokazali da se nivo kortizola uzetog u 8h ujutru nije razlikovao kod ispitanika pre i posle takmičarskog perioda u trajanju od 12 nedelja, dok je nivo kortizola posle ovog perioda intenzivnog treninga u uzorcima uzetim u 16h bio značajno niži u odnosu na početne vrednosti.

Sindrom pretreniranosti (eng., overtraining syndrome, OTS) nastaje kada prekomerno opterećenje fizičkom aktivnošću nije kompenzovano u dovoljnoj meri oporavkom za jedan duži vremenski period (Lehmann i sar., 1997). Jedan od načina manifestacije OTS je i smanjenje odgovora endokrinog sistema na fizičku aktivnost. Barron i sar. (1985) bili su pioniri u istraživanju OTS i prvi su pokazali postojanje disfunkcije hipotalamusa (smanjeno povećanje GH, ACTH i kortizola) u odgovoru na insulin-indukovanu hipoglikemiju kod četiri pretrenirana maratonca. Od tada brojni radovi objavljeni su na ovu temu, i većina njih daje kontradiktorne rezultate. Ovo može biti posledica nedoslednosti u definisanju različitih statusa pretreniranosti kod sportista. Noviji termin overreaching ili "kratkotrajna pretreniranost" (Lehmann i sar., 1997) se namerno koristi u procesu treninga: veoma naporan period vežbanja koji rezultira privremenim smanjenjem učinka nakon čega sledi period oporavaka u vidu manje napornih treninga. Margina između adaptacije kao posledica fizičke aktivnosti ili overreaching i funkcionalna oštećenja usled pretreniranosti je fluidna (Lehmann i sar., 1997).

V-4.12. Odgovor HPA osovine na kratkotrajnu fizičku aktivnost

S obzirom na značaj pretreniranosti i stresa tokom takmičenja, veliki broj studija se bavi efektom akutne (trenutne) fizičke aktivnosti na hipotalamus-hipofiza-nadbubreg osovinu kod vrhunskih sportista (Virus i sar., 2007; Jurimae i sar., 2007; Fry i Lokhnes, 2010; Sherk i sar., 2011).

U okviru grupe u našoj studiji, fizički neaktivni ispitanici imali su značajno veće koncentracije kortizola na kraju testa (+34.6%) i u 30. minutu oporavka (+63.9%) u odnosu na početak testa. U grupi odbojkaša, nivo kortizola bio je značajno viši u 30. minutu oporavka (+41.8%) u odnosu na početak testa, kao i u odnosu na kraj testa (+26.4%). U grupi vaterpolista, nivo kortizola nije se statistički značajno razlikovao tokom ispitivanog perioda. Nivo ACTH ostao je nepromenjen u sva tri stanja i u sve tri grupe. Sve ovo nam može potvrditi da su odgovori na fizički stres organizama kod ove tri grupe ispitanika različiti. Ranije studije pokazale su da je na osnovu koncentracija kateholamina, kortizola i slobodnog testosterona, moguće odrediti nivo fizičkog stresa na organizam (Zouhal i sar., 2008).

Dobro je poznato da je akutna fizička aktivnost jak stresogen za organizam, što je naša studija i potvrdila, s obzirom na trenutni i jasan odgovor nivoa kortizola kod sedentarne kontrole. Takođe, je poznato da pod dejstvom bolnih nadražaja tokom fizičke aktivnosti dolazi do pojačanog lučenja CRH iz hipotalamusa, koji stimuliše povećano lučenje ACTH iz hipofize, a posledično i kortizola iz kore nadbubrežne žlezde (Minetto i sar., 2007). Kortizol se pojačano luči kako bi obezbedio dovoljnu koncentraciju glukoze, i to razgradnjom neugljenohidratnih jedinjenja, pa on spada u kataboličke hormone (Kraemer i sar., 2005).

Naši rezultati kod **odbojkaša** u oporavku u skladu su sa rezultatima metodološki identične studije na veslačima koja je pokazala značajan porast nivo kortizola nakon maksimalnog testa opterećenja na veslačkom ergometru, kao i u 30 minutu oporavka (Jurimae i sar., 2007). Ovi autori nisu ispitivali odgovor ACTH.

Di Luigi i sar. (2008) su na vrhunskim sportistima pokazali značajan porast nivoa kortizola nakon intenzivne fizičke aktivnosti. Ovi rezultati nisu u skladu sa rezultatima naše studije.

Međutim, mnoge studije su pokazale odsustvo odgovora kortizola na akutnu fizičku aktivnost (Viru i sar., 2007; Fry i Lokhnes, 2010; Sherk i sar., 2011). Tako su Sherk i sar. (2011) u studiji na vrhunskim sportistima pokazali da se nivo kortizola nije menjao posle akutne aktivnosti. Da tip fizičke aktivnost nije važan, ukazuje studija Fry i Lokhnes (2010) koja je pokazala odsustvo odgovora kortizola na trening snage kod sportista. Svi ovi rezultati u skladu su sa našom studijom koja je takođe pokazala odsustvo odgovora kortizola i ACTH na akutnu fizičku aktivnost kod vrhunskih sportista. Ovo je verovatno posledica adaptacije na kontinuiranu izloženost stresu. Da je ova hipoteza moguća potvrđuje i studija Viru i sar (2007) na vrhunskim skijašima koja je pokazala odsustvo odgovora kortizola u toku laboratorijske simulacije takmičenja.

Takođe, Meeusen i sar (2004) su ukazali na značaj nivoa ACTH i kortizola u definisnju pretreniranosti sportista. Oni su u svojoj studiji na biciklistima podeljenim na normalno utrenirane i pretrenirane sportiste pokazali da je nivo ACTH i kortizola veći nakon fizičke aktivnosti samo kod normalno utreniranih biciklista. Predloženo je da se odnos testosteron/kortizol koristi kao endokrini biomarker anaboličko-kataboličke ravnoteže i procene neutreniranosti i pretreniranosti kod sportista, čime bi bilo moguće dozirati fizičku aktivnost (Hug i sar., 2003).

IV-5. INFLAMACIJSKI ODGOVOR NA TEST FIZIČKOG OPTEREĆENJA KOD FIZIČKI AKTIVNIH I NEAKTIVNIH ISPITANIKA

Danas je poznato da fizička aktivnost moduliše imunski sistem ali još uvek nije poznato kako i kojim mehanizmima ostvaruje ovaj efekat (Malm, 2004). U našoj studiji ispitivali smo odgovor proinflamacijskih citokina na prolongiranu (kontinuiranu) i kratkotrajnu fizičku aktivnost vrhunskih sportista i sedentarnih kontrola.

IV-5.1. Dugotrajni efekti fizičke aktivnost na inflamacijski odgovor

Još su pionirske studije pokazale da kontinuirano izlaganje intenzivnoj fizičkoj aktivnosti dovode do modulacije imunskog odgovora (Peters i Bateman, 1983; Pedersen i Ullum, 1994). Naime, prve studije ukazale su na povećan rizik za infekcije gornjih disajnih puteva (eng. upper respiratory tract infection, URTI), povećanje broja neutrofila i smanjenje broja limfocita u perifernoj krvi kod vrhunskih sportista (Peters i Bateman, 1983; Pedersen i Ullum, 1994; Nieman i sar., 2003). Zato novije studije ispituju nivoe pro i anti – inflamacijskih citokina u krvi vrhunskih sportista (Gokhale i sar., 2007; de Oliveira i sar., 2010; Marin i sar., 2011; Borges i sar., 2013).

Najveći broj studija ispitivao je efekat prolongirane, kontinuirane fizičke aktivnosti na nivo proinflamacijskih citokina: IL-6, TNF α , INF γ , kao i anti-inflamacijskih citokina: IL-10, IL-1a (Gokhale i sar., 2007; de Oliveira i sar., 2010; Laskowski i sar., 2011; Borges i sar., 2013).

U našoj studiji, u odnosu na kontrolnu grupu, nivo CRP u krvi na početku testa (mirovanje) bio je značajno niži u grupi odbojkaša, dok je nivo MIF-a bio značajno niži u grupi vaterpolista. Nivo INF γ u krvi nije se statistički značajno razlikovao između ispitivanih grupa. Ovi rezultati naše studije koji pokazuju odsustvo medijatora inflamacije kod vrhunskih sportista su u saglasnosti sa drugim studijama (Nieman i sar., 2000; Cox i sar., 2009; de Oliveira i sar., 2010; Borges i sar., 2013)

Gokhale i sar. (2007) su pokazali su značajno više vrednosti IL-6 i TNF α kod vrhunskih sportista u odnosu na sedentarnu kontrolu.

S druge strane de Oliveira i sar. (2010) su pokazali da se nivoi IL-6, TNF α nisu značajno razlikovali između vrhunskih džudista i sedentarnih kontrola. Ficher i sar (2004) potvrdili su da kontinuirana fizička aktivnost smanjuje produkciju IL-6 mRNA u

skeletnim mišićima i time ukazali da prolongirana fizička aktivnost moduliše odgovor proinflamacijskih citokina.

Cox i sar. (2009) u svojoj studiji pokazali su da se nivo CRP u mirovanju nije razlikovao između dve grupe vrhunskih sportista: zdravih (manje od 3 epizode URTI godišnje, 0.45 ± 0.79 mg/L) i bolesnih (više od 4 epizode URTI godišnje, 0.48 ± 0.51 mg/L). Nivoi CRP u ovoj studiji u saglasnosti su sa nivoima CRP naših vrhunskih sportista u mirovanju (0.40 ± 0.15 mg/L, odbojkaši; 0.48 ± 0.31 mg/L, vaterpolisti).

U novijoj studiji Borges i sar. (2013) pokazano je da je nivo IFN γ bio niži u grupi kajakša u poređenju sa sedentarnom kontrolom (6.74 ± 5.06 pg/mL vs 13.86 ± 3.68 pg/mL). Ovi rezultati nisu u skladu sa rezultatima naše studije.

Da pol sportista nema efekata na bazalne vrednosti pokazuje i studija Neiman i sar (2000) koji su ispitivali razliku u nivoima IL-6, TNF α i IL-1 α između vrhunskih sportistkinja i sedentarnih kontrola i pokazali odsustvo razlike.

U grupi vaterpolista, nivo IL-17 u krvi u mirovanju bio je značajno viši u odnosu na kontrolnu grupu, kao i u odnosu na grupu odbojkaša, što ukazuje na pojačanu aktivnost IL-23/IL-17 osovine u ovoj grupi sportista. U literaturi nema dostupnih podataka o ovoj osovini kod vrhunskih sportista iako je pokazano da IL-6 izrazito stimuliše ovu osovinu (Suzuki i sar., 2002).

U poređenju sa rezultatima jedine studije o IL-17 kod vrhunskih sportista (triatlonaca) (Sugama i sar., 2012), rezultati naših sportista pokazuju da su bazalni nivoi IL-17 značajno niži u odnosu na ispitivane triatlonce u navedenoj studiji (0.11 ± 0.05 pg/mL, kod odbojkaša 0.14 ± 0.03 pg/mL, kod vaterpolista; 2.4 ± 1.0 pg/mL, kod triatlonaca dostupne studije).

IV-5.2. Odgovor proinflamacijskih citokina (MIF, IFN γ , IL-17) na kratkotrajnu fizičku aktivnost

Promene u kinetici oslobađanja citokina posle fizičke aktivnosti mogu imati važnu ulogu u nekim od mehanizama adaptacije na kontinuiranu fizičku aktivnost kod vrhunskih sportista. Razni događaji mogu biti okidači oslobađanja citokina kao odgovora na kratkotrajnu fizičku aktivnost, a najvažniji uključuju mikrotraumu mišića i vezivnog tkiva (Gokhale i sar., 2007; de Oliveira i sar., 2010; Marin i sar., 2011; Borges i sar., 2013).

U našoj studiji nivo CRP u krvi nije se značajno menjao tokom testa i u oporavku u sve tri ispitivane grupe.

Cox i sar. (2009) u svojoj studiji pokazali su da se nivo CRP nije menjao nakon fizičke aktivnosti kod dve grupe vrhunskih sportista: zdravih (manje od 3 epizode URTI godišnje) i bolesnih (više od 4 epizode URTI godišnje). Ovi rezultati u saglasnosti su sa rezultatima naše studije.

Meyer i sar. (2001) pokazali su da se nivo CRP nije menjao ni nakon serija vežbi anaerobnog karaktera kod biciklista.

S druge strane mnogi drugi autori ukazale su na porast nivoa CRP nakon fizičke aktivnosti 3.5-4.5 puta u odnosu na bazalne vrednosti kod vrhunskih sportista (Bobbert i sar., 2005; Scharhag i sar., 2005; Cunniffe i sar., 2010). Zajedničko svim navedenim studijama, a različito od naše jeste trajanje fizičke aktivnosti, što objašnjava nastalu razliku. U svim navedenim studijama ispitivan je odgovor CRP ili nakon trke maratona ili polumaratona.

Ranije studije ukazuju da je akutna fizička aktivnost proinflamacijsko stanje s obzirom na oslobađanje prvo IL-6, medijatora rane faze inflamacije (Peters i Bateman, 1983; Northoff i Berg, 1991; Pedersen i Ullum, 1994). Gokhale i sar. (2007) pokazali su porast nivoa IL-6 i pad nivoa TNF α kod vrhunskih sportista i kontrola neposredno nakon intenzivne fizičke aktivnosti. I mnoge druge studije su pokazale porast nivoa IL-6 nakon fizičke aktivnosti ali i ukazale na smanjen odgovor IL-6 kod vrhunskih sportista (Marin i sar., 2011; Bernecker i sar., 2013). Marin i sar (2011) su pokazali da se nivo IL-6 značajno povećao nakon fizičke aktivnosti kod vrhunskih rukometaša. Ova i druge studije ukazuju da kontinuirani stres kome su izloženi vrhunski sportisti moduliše

odgovor IL-6 na akutnu fizičku aktivnost (Bernecker i sar., 2013). Izvori IL-6 nakon fizičke aktivnosti su prvenstveno lezirani mišići (Gokhale i sar., 2007).

Stupka i sar. (2000) su pokazali da je inflamacijski odgovor mišića bio smanjen kod žena u odnosu na muškarce. Nemet i sar. (2003) pokazali su da vaterpolo trening u trajanju od 90 minuta kod vrhunskih sportistica dovodi do značajnog porasta IL-6 ali i porasta nivoa njegovog antagonista IL-1a.

U našoj studiji, je nivo MIF-a bio značajno viši na kraju testa (+93.1%) i u 30. min oporavka (+61.9%) kod vaterpolista, i značajno niži u 30. minutu oporavka (-20.1%) u kontrolnoj grupi u poređenju sa bazalnim vredostima. U grupi odbojkaša, nivo MIF-a nije se značajno razlikovao u sva tri ispitivana stanja.

Wahl i sar. (2013) su u svojoj studiji između ostalog ispitivali odgovor MIF-a na fizičku aktivnost i pokazali su odsustvo promena nivoa MIF-a kod vrhunskih biciklista. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima ove studije s obzirom da kod naših odbojkaša nije pokazan odgovor MIF-a na test opterećenja. Wahl i sar (2013) su istovremeno i ukazali na značaj MIF-a u angiogenezi.

S druge strane Schmidt i sar. (2009) pokazali su da se nivo MIF-a smanjuje za 20% neposredno nakon maksimalnog testa opterećenja u trajanju od osam minuta kod vrhunskih sportista. Ovi rezultati nisu u skladu sa našom studijom.

Ovde bi trebalo naglasiti da se odgovor MIF-a na test fizičkog opterećenja može posmatrati i iz metaboličkog ugla, s obzirom da je pokazano da se početno povišen nivo MIF-a smanjuje kod gojaznih osoba nakon smanjenja telesne mase (Church i sar., 2005). Tako su, Miller i sar. (2008) pokazali da MIF aktivacijom AMPK povećava preuzimanje glukoze od strane ciljnih tkiva.

U našoj studiji uočen je različit odgovor IFN γ na test opterećenja u sve tri grupe. U poređenju sa bazalnim vredostima nivo IFN γ bio značajno niži u 30. minutu oporavka za 16.3% kod odbojkaša. U grupi vaterpolista, nivo IFN γ bio je statistički značajno viši na kraju testa (+10.7%) u odnosu na mirovanje, dok je u 30. minutu oporavka vrednost IFN γ bila niža za 22.6% u odnosu na kraj testa. U kontrolnoj grupi, nivo IFN γ bio je statistički značajno viši za 21.6% na kraju testa u odnosu na mirovanje.

U nama dostupnoj literaturi, nije ispitivan odgovor IFN γ na test fizičkog opterećenja kod vrhunskih sportista. IFN γ je citokin koji produkuje CD8⁺ Th1 ćelije kao odgovor celularne imunosti. Produkcija IFN γ je pod jakim stimulusom IL-12 i IL-

18 (Borges i sar., 2013). Mnoge studije su pokazale smanjenje nivoa ovih citokina u oporavku čime se mogu objasniti niže vrednosti IFN γ u 30. minutu oporavka kod naših vrhunskih sportista (Suzuki i sar., 2003; Neumayer i sar., 2005).

Kanada i sar (2013) ispitivali odgovor mnogih citokina pa i IFN γ nakon fizičke aktivnosti kod zdravih fizički neaktivnih ispitanika i pokazali odsustvo odgovora. Ovi rezultati nisu u skladu sa rezultatima naše studije kod sedentarne kontrole. Moguće objašnjenje može biti starost ispitanika s obzirom da su naši ispitanici bili mlađi. Marques i sar (2013) pokazali su da se nivo IFN γ smanjuje nakon 32 nedelje fizičke aktivnosti srednjeg intenziteta kod starijih zdravih ispitanika (prosečna starost 68 god).

U našoj studiji pokazan je odgovor IL-17 na test opterećenja samo kod vrhunskih sportista. U grupi odbojkaša, nivo IL-17 bio je značajno viši u 30. minutu oporavka u odnosu mirovanje (+18.2%) i kraj testa (+12.1%). U grupi vaterpolista, nivo IL-17 bio je značajno viši na kraju testa u odnosu na mirovanje (+10.9%), dok je u 30. minutu oporavka vrednost IL-17 bila niža za 22.9% u odnosu na kraj testa.

Novija studija Sugama i saradnika (2012) na vrhunskim sportistima, triatlancima pokazala je da se nivo IL-17 smanjio neposredno po završetku trke ali se u oporavku značajno povećao (1,5h i 3h nakon trke). Ovi rezultati u oporavku su u skladu sa rezultatima naše studije kod odbojkaša. Moguće objašnjenje neslaganja odgovora na akutnu fizičku aktivnost naših sportista u odnosu na ovu studiju može biti trajanje fizičke aktivnosti koje je bilo značajno duže u studiji Sugama i saradnika (2012)

U istraživanjima je dokazano da se kod vrhunskih sportista oslobađaju niži nivoi cirkulišućeg kortizola, zbog toga što je metabolizam usmeren u pravcu anaboličkih reakcija (Fry i Lohnes, 2010). S obzirom na to da je na ovaj način smanjena supresija imunskog sistema, pa se imunski odgovor usmerava u pravcu pojačane inflamacije. Ovim mehanizmom mogu se objasniti povišeni nivoi proinflamacijskih citokina kod vrhunskih sportista.

Umerena fizička aktivnost dovodi do povećane otpornosti na infekcije respiratornog trakta, dok dugotrajno naporno vežbanje udruženo sa mentalnim stresom kojem su izloženi vrhunski sportisti, potiskuje imunsku funkciju i pojačava infekcije (Neiman, 1998). Ovo je objašnjeno fenomenom „otvorenog prozora“ gde tokom akutne fizičke aktivnosti dolazi do kratkoročne supresije imunskog sistema (Kakanis i sar., 2010). Mehanizmi ovog fenomena su multifaktorijalni i uključuju neuroendokrine i

metaboličke faktore (Pedersen i Nieman, 1998). Neuroendokrini mehanizmi kojima se menja imunska funkcija vrhunskih sportista su: adrenalin, noradrenalin, hormon rasta i kortizol, gde adrenalin i noradrenalin utiču na dinamiku limfocita, hormon rasta na neutrofile a kortizol ispoljava zaostale efekte najmanje dva sata nakon vežbanja, čime se održava limfopenija i supresija imunskog odgovora (Pedersen i Nieman, 1998; Miljkovic i Trajkovic, 2004). Ova činjenica ide u prilog našim rezultatima, gde su u obe ispitivane grupe sportista niži nivoi proinflamacijskih citokina u fazi oporavka u odnosu na kraj testa, usled moguće supresije imunskog odgovora od strane kortizola.

Pored podsticanja lučenja drugih proinflamacijskih citokina, IFN γ i IL-17 su uključeni u indukciju lučenja potencijalno štetnih posrednika zapaljenja (Miljkovic i Trajkovic, 2004), čime se kod vrhunskih sportista mogu indukovati određeni neželjeni efekti ovih produkata. Prethodne studije su pokazale da određeni suplementi, kao što su ugljenohidratni napici korišćeni pre, tokom i nakon vežbanja kao i upotreba vitamina C, mogu da ublaže porast proinflamacijskih citokina kod vrhunskih sportista (Neiman i sar., 2000; Starkie i sar., 2001). Ukoliko se ovakva saznanja prošire, biće moguće smanjiti fiziološki stres na organizam izazvan kontinuiranim napornim vežbanjem i zaštititi sportiste od neželjenih efekata vrhunskog sporta.

VI ZAKLJUČAK

Na osnovu postavljenih ciljeva, hipoteza i prezentovanih rezultata mogu se doneti sledeći zaključci:

VI-1. Analizom antropometrijskih karakteristika kod vrhunskih sportista i kontrola utvrđeno je da su:

a. Dve osnovne antropometrijske karakteristike: **telesna visina i telesna masa** bile značajno različite u posmatranim grupama, a najveća razlika uočena je kod vaterpolista koji su imali značajno veće vrednosti oba parametara u odnosu na kontrolnu grupu. U poređenju sa kontrolom, odbojkaši su imali značajno veću telesnu visinu, dok se telesna masa nije razlikovala. Poređenje između dve grupe sportista, pokazalo je da su vaterpolisti imali značajno veću telesnu masu, dok se telesna visina nije razlikovala.

b. Vrednosti svih parametara pokazatelja stanja uhranjenosti (**indeks telesne mase, ukupni procenat masti u organizmu, procenat masti na trbuhu, obim struka, odnosa struk-kuk**) bile značajno niže kod odbojkaša u odnosu na kontrolnu grupu i vaterpoliste. Između vaterpolista i kontrolne grupe nije bilo značajne razlike u odnosu na sve ove varijable.

c. Specifične promene u telesnoj kompoziciji u vezi sa prolongiranim fizičkim vežbanjem i da zavise od vrste sporta.

VI- 2. Funkcionalna ispitivanja kod vrhunskih sportista i kontrola pokazala su da je:

a. **Trajanje ergospirometrijskog testa** bilo značajno duže u grupi odbojkaša u odnosu na kontrolnu grupu i vaterpoliste.

b. **Maksimalna srčana frekvencija** bila približno ista kod svih ispitivanih grupa.

c. **Srčana frekvencija u prvom i trećem minutu oporavka** bila značajno niža kod odbojkaša i vaterpolista u odnosu na kontrolnu grupu, što ukazuje na brži oporavak vrhunskih sportista.

d. **Maksimalna potrošnja kiseonika** bila značajno veća u grupi odbojkaša i vaterpolista u odnosu na kontrolu. Takođe, u međugrupnom poređenju sportista,

odbojkaši su imali značajno veće vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u odnosu na vaterpoliste.

VI- 3. Analizom lipidnog statusa i glikemije u mirovanju kod vrhunskih sportista i kontrola utvrđeno je da su:

a. U svim ispitivanim grupama vrednosti **glikemije**, nivoa **triglicerida** i ukupnog **holesterola** bile u okvirima referentnih vrednosti i nisu se značajno razlikovale između ispitivanih grupa.

b. Nivoi **slobodnih masnih kiselina** u krvi bili značajno viši kod vaterpolista u poređenju sa kontrolnom grupom.

VI-4. Analiza metaboličkog odgovora na test fizičkog opterećenja kod vrhunskih sportista i kontrola pokazala je:

a. **Porast nivoa glukoze u krvi** posle testa opterećenja u svim ispitivanim grupama. Značajne promene nivoa glukoze u smislu porasta glikemije na kraju testa u odnosu na početak uočene su kod odbojkaša i kontrola. Nalaz značajne hiperglikemije u grupama odbojkaša i kontrola ukazuje na stresom izazvanu adaptaciju.

b. **Pad nivoa slobodnih masnih kiselina** u krvi posle testa fizičkog opterećenja u svim ispitivanim grupama. Značajni pad nivoa slobodnih masnih kiselina konstatovan je samo kod vaterpolista i to na kraju testa i u 30. minutu oporavka u odnosu na početak testa. Ovi rezultati ukazuju da su slobodne masne kiseline verovatno bile glavni izvor energije tokom akutnog testa opterećenja kod vaterpolista.

VI-5. Nivoi hormona u krvi kod vrhunskih sportista u odnosu na kontrolu u mirovanju bili su sledeći:

- a. Nivo insulina kod odbojkaša bio je značajno niži
- b. Nivo hormona rasta kod vaterpolista bio je značajno niži
- c. Nivoi ACTH i krtizola nisu se razlikovali između ispitivanih grupa
- d. Nivo leptina kod odbojkaša bio je značajno niži, a nivoi adiponektina i visfatina bili su značajno viši.

VI-6. Razlike u nivoima hormona između grupa vrhunskih sportista, odbojkaša vs vaterpolista u mirovanju bile su sledeće:

- a. Nivo insulina nije se razlikovao između ispitivanih grupa
- b. Nivo hormona rasta bio je značajno viši kod odbojkaša
- c. Nivoi ACTH i kortizola nisu se razlikovali između ispitivanih grupa
- d. Nivo leptina kod odbojkaša bio je značajno niži, a nivoi adiponektina i visfatina bili su značajno viši.

Izuzev hormona rasta koji je bio značajno viši kod odbojkaša u ostalom hormonskom statusu razlike su značajne u nivoima adipocitokina, što se može objasniti različitim procentom telesne masti, ali i različitim fiziološkim ulogama hormona masnog tkiva.

VI-7. Endokrini odgovor *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku* kod kontrolne grupe, u odnosu na početne vrednosti, bio je sledeći:

- a. Nivo insulina bio je značajno viši na kraju testa
- b. Nivo hormona rasta bio je značajno viši na kraju testa i u 30. minutu oporavka
- c. Nije bilo promene nivoa ACTH
- d. Nivo kortizola bio je značajno viši na kraju testa i u 30. minutu oporavka
- e. Nivo leptina bio značajno niži na kraju testa i u 30. minutu oporavka
- f. Nivo adiponektina bio je značajno viši na kraju testa
- g. Nivo visfatina bio je značajno niži na kraju testa i 30. minutu oporavka

VI-8. Endokrini odgovor *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku* kod vrhunskih sportista, u odnosu na početne vrednosti, bio je sledeći:

- a. Nivo insulina bio je značajno viši u obe grupe sportista na kraju testa
- b. Nivo hormona rasta kod vaterpolista bio je značajno viši na kraju testa i u 30. minutu oporavka, dok je kod odbojkaša uočen odloženi odgovor hormona rasta koji je bio značajno viši tek u 30. minutu oporavka
- c. Nije bilo promene nivoa ACTH u obe ispitivane grupe sportista
- d. Nivo kortizola kod odbojkaša bio je značajno viši u 30. minutu oporavka
- e. Nije bilo promene nivoa leptina u obe ispitivane grupe sportista
- f. Nivo adiponektina kod vaterpolista bio je značajno viši na kraju testa
- g. Nivo visfatina kod vaterpolista bio je značajno viši na kraju testa, a kod odbojkaša, posle inicijalnog porasta, visfatin je bio značajno niži u oporavku.

VI-9. Zaključak u vezi hormonskog odgovora *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod vrhunskih sportista i kontrola, u odnosu na početne vrednosti, je sledeći:*

Kod vaterpolista, na kraju testa viši su nivoi: insulina, hormona rasta, adiponektina i visfatina. U oporavku je ostao viši samo nivo hormona rasta. Nema promena nivoa leptina i kortizola.

Kod odbojkaša, na kraju testa viši je nivo samo insulina. U oporavku viši su nivoi hormona rasta i kortizola, a niži samo visfatina. Nema promena nivoa leptina i adiponektina.

Kod kontrola, na kraju testa viši su nivoi: insulina, hormona rasta, kortizola i adiponektina, a značajno niži leptina i visfatina. U oporavku ostaju značajno viši hormon rasta i kortizol, a niži leptin i visfatin.

Na kraju testa fizičkog opterećenja slično hormonski odgovaraju vaterpolisti i kontrola, dok u oporavku odbojkaši i kontrola. Najveće razlike su uočene u pogledu odgovora adipocitokina, kako između sportista tako i između kontrola i sportista.

VI-10. Inflamacijski status u *mirovanju* kod vrhunskih sportista u odnosu na kontrolu:

- a. Nivo CRP kod odbojkaša bio je značajno niži
- b. Nivo MIF-a kod vaterpolista bio je značajno niži
- c. Nivoi IFN γ nisu se značajno razlikovali između ispitivanih grupa
- d. Nivo IL-17 kod vaterpolista bio je značajno viši

VI-11. Inflamacijski status u *mirovanju* između grupa vrhunskih sportista, odbojkaša vs vaterpolista:

- a. Nivo IL-17 kod vaterpolista bio je značajno viši

VI-12. Odgovor markera inflamacije *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod kontrolne grupe, u odnosu na početne vrednosti:*

- a. Nije bilo promene nivoa CRP
- b. Nivo MIF-a bio je značajno niži u oporavku
- c. Nivo IFN γ bio je značajno viši na kraju testa
- d. Nije bilo promene nivoa IL-17

VI-13. Odgovor markera inflamacije *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod vrhunskih sportista, u odnosu na početne vrednosti:*

- a. Nije bilo promene nivoa CRP
- b. Nivo MIF-a kod vaterpolista bio je značajno viši na kraju testa i u oporavku
- c. Nivo IFN γ kod odbojkaša bio je značajno niži u oporavku, za razliku od vaterpolista gde je nivo IFN γ bio značajno viši na kraju testa, dok je u oporavku vrednost IFN γ bila niža u odnosu na kraj testa.
- d. Nivo IL-17 kod odbojkaša, bio je značajno viši u oporavku, za razliku od vaterpolista gde je nivo nivo IL-17 bio značajno viši na kraju testa, dok je u oporavku vrednost IL-17 bila niža u odnosu na kraj testa.

VI-14. Zaključak u vezi proinflamacijskih markera *posle testa fizičkog opterećenja i u oporavku kod vrhunskih sportista i kontrola, u odnosu na početne vrednosti, je sledeći:*

Kod vaterpolista, na kraju testa fizičkog opterećenja svi markeri inflamacije: MIF, IFN γ i IL-17 (izuzev CRP) bili su povišeni. U oporavku smanjuju se IFN γ i IL-17.

Kod odbojkaša, na kraju testa fizičkog opterećenja nije bilo promene nivoa markera inflamacije. U oporavku IFN γ je bio niži, a IL-17 viši u poređenju sa početnim vrednostima.

Kod kontrola, na kraju testa fizičkog opterećenja samo je IFN γ bio povišen. U oporavku je MIF bio snižen.

Na kraju testa fizičkog opterećenja najveći porast markera inflamacije bio je kod vaterpolista, zatim kod kontrola, dok kod odbojkaša nije bilo promene nivoa proinflamacijskih markera. U oporavku se neki markeri inflamacije smanjuju, neki ostaju povišeni ili su čak viši nego na početku, kao npr. IL-17 kod odbojkaša. Oporavak je vrlo specifičan i zavisao od stanja inflamacije pre opterećenja.

VII BIBLIOGRAFIJA:

1. Aguiló A, Tauler P, Pilar Guix M, Villa G, Córdova A, Tur JA, Pons A (2003). Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *J Nutr Biochem* 14(6): 319-25.
2. Ahtiainen JP, Pakarinen A, Alen M, Kraemer WJ, Häkkinen K (2005). Short vs. long rest period between the sets in hypertrophic resistance training: influence on muscle strength, size, and hormonal adaptations in trained men. *J Strength Cond Res* 19(3): 572-82.
3. Andreoli A, Melchiorri G, Brozzi M, Di Marco A, Volpe SL, Garofano P, Di Daniele N, De Lorenzo A (2003). Effect of different sports on body cell mass in highly trained athletes. *Acta Diabetol* 40(1): S122-125.
4. Aouadi R, Jlid MC, Khalifa R, Hermassi S, Chelly MS, Van Den Tillaar R, Gabbett T (2012). Association of anthropometric qualities with vertical jump performance in elite male volleyball players. *J Sports Med Phys Fitness* 52(1): 11-7.
5. Arikan S, Akkus H, Halifeoglu I (2008). Comparison of plasma leptin and zinc levels in athletes and sedentary people. *Cell Biochem Funct* 26: 655–658.
6. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I, Nakamura T, Miyaoka K, Kuriyama H, Nishida M, Yamashita S, Okubo K, Matsubara K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. (1999). Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 257: 79–83.
7. Asare Y, Schmitt M, Bernhagen J (2013). The vascular biology of macrophage migration inhibitory factor (MIF). Expression and effects in inflammation, atherogenesis and angiogenesis. *Thromb Haemost* 109(3): 391-8.
8. Astrand PO, Rodahl K (1997). *Textbook of work physiology*. 2nd Edition. New York: McGraw-Hill Book Company.
9. Astrup A (1995). The sympathetic nervous system as a target for intervention in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 19(7): S24-8.
10. Bandyopadhyay A (2007). Anthropometry and body composition in soccer and volleyball players in West Bengal, India. *J Physiol Anthropol* 26(4): 501-5.

11. Barron JL, Noakes TD, Levy W, Smith C, Millar RP (1985). Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 60(4): 803-6.
12. Behboudi L, Azarbayjani MA, Aghaalinejad H, Salavati M (2011). Effects of aerobic exercise and whole body vibration on glycaemia control in type 2 diabetic males. *Asian J Sports Med* 2(2): 83-90.
13. Behnke AR Jr, Feen BG, Welham WC (1995). The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942. *Obes Res* 3(3): 295-300.
14. Beltowski J (2006). Apelin and visfatin: unique “beneficial” adipokines upregulated in obesity? *Med Sci Monit* 12: 112-9.
15. Bergman BC, Perreault L, Hunerdosse DM, Koehler MC, Samek AM, Eckel RH (2010). Increased intramuscular lipid synthesis and low saturation relate to insulin sensitivity in endurance-trained athletes. *J Appl Physiol* 108(5): 1134-41.
16. Bernecker C, Scherr J, Schinner S, Braun S, Scherbaum WA, Halle M (2013). Evidence for an exercise induced increase of TNF- α and IL-6 in marathon runners. *Scand J Med Sci Sports* 23(2): 207-14
17. Bjørbaek C, Kahn BB (2004). Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res* 59: 305-31.
18. Blouin CM, Lamaze C (2013). Interferon Gamma Receptor: The Beginning of the Journey. *Front Immunol* 4: 267-71.
19. Blüher M, Bullen JW Jr, Lee JH, Kralisch S, Fasshauer M, Klötting N, Niebauer J, Schön MR, Williams CJ, Mantzoros CS (2006). Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab* 91(6): 2310-6.
20. Blüher M, Williams CJ, Klötting N, Hsi A, Ruschke K, Oberbach A, Fasshauer M, Berndt J, Schön MR, Wolk A, Stumvoll M, Mantzoros CS (2007). Gene expression of adiponectin receptors in human visceral and subcutaneous adipose tissue is related to insulin resistance and metabolic parameters and is altered in response to physical training. *Diabetes Care* 30(12): 3110-5.

21. Bobbert T, Brechtel L, Mai K, Otto B, Maser-Gluth C, Pfeiffer AF, Spranger J, Diederich S (2005). Adaptation of the hypothalamic-pituitary hormones during intensive endurance training. *Clin Endocrinol (Oxf)* 63(5): 530-6.
22. Boraita A (2004). Plasma Lipid Profile Is Improved by Participation in Sports, but at What Intensity? *Rev Esp Cardiol* 57(6): 495-8.
23. Borer KT (2003). Hormonal regulation of fuel use in exercise. In: *Exercise endocrinology*. Champaign, IL: Human Kinetics: 97–120.
24. Borges GF, Rama L, Pedreiro S, Alves F, Santos A, Massart A, Paiva A, Teixeira AM (2013). Differences in plasma cytokine levels between elite kayakers and nonathletes. *Biomed Res Int* 2013: 370354.
25. Borghouts LB, Keizer HA (2000). Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med* 21: 1–12.
26. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z (2010). Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med*. 44(9): 620-30.
27. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigne C, Mazzucotelli A (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 146: 1764e1771.
28. Bréban S, Chappard C, Jaffré C, Benhamou CL (2010). Hypoleptinaemia in extreme body mass models: the case of international rugby players. *J Sci Med Sport* 13(5): 479-84.
29. Brites F, Verona J, De Geitere C, Fruchart JC, Castro G, Wikinski R (2004). Enhanced cholesterol efflux promotion in welltrained soccer players. *Metabolism* 53: 1262-7.
30. Brqning JC, Gautam D, Burks DJ (2000). Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science* 289: 2122 - 5.
31. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B (2006). Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290(5): E961-7.

32. Buchheit M, Simon C, Charloux A, Doutreleau S, Piquard F, Brandenberger G (2006). Relationship between very high physical activity energy expenditure, heart rate variability and self-estimate of health status in middle-aged individuals. *Int J Sports Med* 27(9): 697-701.
33. Bumbaširević V (2007). Morfogenezna adipocita. *Acta clinica* 7(2): 25-34.
34. Busso T, Häkkinen K, Pakarinen A, Kauhanen H, Komi PV, Lacour J (1992). Hormonal adaptations and modeled responses in elite weightlifters during 6 weeks of training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64: 381–6.
35. Buxton OM, Scheen AJ, L'Hermite-Baleriaux M (2001). High-intensity exercise elicits acute alterations of glucose levels and neuroendocrine secretion that vary with circadian phase of exercise. 83rd Annual Meeting of the Endocrine Society; Jun 20-23; Denver (CO), OR22-8.
36. Caimi G, Canino B, Amodeo G, Montana M, Lo Presti R (2009). Lipid peroxidation and total antioxidant status in unprofessional athletes before and after a cardiopulmonary test. *Clin Hemorheol Microcirc* 43(3): 235-41.
37. Campbell B, Wilborn C, La Bounty P, Taylor L, Nelson MT, Greenwood M, Ziegenfuss TN, Lopez HL, Hoffman JR, Stout JR, Schmitz S, Collins R, Kalman DS, Antonio J, Kreider RB (2013). International Society of Sports Nutrition position stand: energy drinks. *J Int Soc Sports Nutr* 3; 10(1):1.
38. Cappa M, Grossi A, Benedetti S, Drago F, Loche S, Ghigo E (1993). Effect of the enhancement of the cholinergic tone by pyridostigmine on the exercise-induced growth hormone release in man. *J Endocrinol Invest* 16(6): 21-4.
39. Cappon J, Brasel JA, Mohan S, Cooper DM (1994). Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. *J App Physiol* 76: 2490–6.
40. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR (2003). Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 26(8): 2442-50.
41. Chen Z, O'Shea JJ (2008a). Regulation of IL-17 production in human lymphocytes. *Cytokine* 41(2): 71-8.
42. Chen Z, O'Shea JJ (2008b). Th17 cells: a new fate for differentiating helper T cells. *Immunol Res* 41(2): 87-102.
43. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM (2007). Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Eur J Endocrinol* 157(4):437-42.

44. Church TS, Willis MS, Priest EL, Lamonte MJ, Earnest CP, Wilkinson WJ, Wilson DA, Giroir BP (2005). Obesity, macrophage migration inhibitory factor, and weight loss. *Int J Obes (Lond)* 29(6): 675-81.
45. Chwalbinska-Moneta J, Kryzstofiak H, Ziemba A, Nazar K, Kaciuba-Uscilko H (1996). Threshold increases in plasma growth hormone in relation to plasma catecholamine and blood lactate concentrations during progressive exercise in endurance trained athletes. *Eur J Appl Physiol* 73: 117–120.
46. Cinar N, Gurlek A (2013). Association between novel adipocytokines adiponectin, vaspin, visfatin, and thyroid: An experimental and clinical update. *Endocr Connect* 2(4): R30-8.
47. Coggan AR, Raguso CA, Gastaldelli A, Sidossis LS, Yeckel CW (2000). Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Metabolism* 49(1): 122-8.
48. Considine RV (1997). Invited Editorial: Acute and chronic effects of leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 83: 3-4.
49. Conway B, Rene A (2004). Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev* 5(3): 145-51.
50. Costford SR, Bajpeyi S, Pasarica M, Albarado DC, Thomas SC, Xie H, Church TS, Jubrias S, Conley KE, Smith RS (2010). Skeletal muscle NAMPT is induced by exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 298: E117–26.
51. Crewther BT, Lowe T, Weatherby RP, Gill N (2009). Prior sprint cycling did not enhance training adaptation, but resting salivary hormones were related to workout power and strength. *Eur J Appl Physiol* 105(6): 919-27.
52. Cunniffe B, Hore AJ, Whitcombe DM, Jones KP, Baker JS, Davies B (2010). Time course of changes in immunoendocrine markers following an international rugby game. *Eur J Appl Physiol* 108(1): 113-22.
53. Darr KC, Bassett DR, Morgan BJ, Thomas DP (1988). Effects of age and training status on heart rate recovery after peak exercise. *Am J Physiol* 254(2Pt 2): H340-3.
54. Davis PG, Bartoli WP, Durstine JL (1992). Effects of acute exercise intensity on plasma lipids and apolipoproteins in trained runners. *J Appl Physiol* 72: 914-9.

55. de Oliveira DC, Rossano Procida I, das Neves Borges-Silva C (2010). Effect of training judo in the competition period on the plasmatic levels of leptin and pro-inflammatory cytokines in high-performance male athletes. *Biol Trace Elem Res* 135(1-3): 345-54.
56. Desgorces FD, Chennaoui M, Gomez Merino D, Drogou C, Bonneau D, Guezennec CY (2004). Leptin, catecholamines and free fatty acids related to reduced recovery delays after training. *Eur J Appl Physiol* 93: 153–8.
57. Deuschle M, Blum WF, Frystyk J, Orskov H, Schweiger U, Weber B, Körner A, Gotthardt U, Schmider J, Standhardt H, Heuser I (1998). Endurance training and its effect upon the activity of the GH-IGFs system in the elderly. *Int J Sports Med* 19(4): 250-4
58. Di Luigi L, Baldari C, Sgrò P, Emerenziani GP, Gallotta MC, Bianchini S, Romanelli F, Pigozzi F, Lenzi A, Guidetti L (2008). The type 5 phosphodiesterase inhibitor tadalafil influences salivary cortisol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulphate responses to maximal exercise in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 93(9): 3510-4.
59. Drinkwater DT, Mazza JC (1994). Body composition. In: Carter JEL, Ackland TR (eds) *Kinanthropometry in aquatic sports: a study of world-class athletes*, HK Sport science monograph series 5. Human Kinetics, Champaign IL, p102–137.
60. Duncan MJ, Woodfield L, al-Nakeeb Y (2006). Anthropometric and physiological characteristics of junior elite volleyball players. *Br J Sports Med* 40: 649–51.
61. Dvoráková-Lorenzová A, Suchánek P, Havel PJ, Stávek P, Karasová L, Valenta Z, Tintěra J, Poledne R (2006). The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism* 55(3): 359-65.
62. Ebeling P, Bourey R, Koranyi L, Tuominen JA, Groop LC, Henriksson J, Mueckler M, Sovijärvi A, Koivisto VA (1993). Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes. Increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration, and glycogen synthase activity. *J Clin Invest* 92(4): 1623-31.

63. Ehrnborg C, Lange KH, Dall R, Christiansen JS, Lundberg PA, Baxter RC, Boroujerdi MA, Bengtsson BA, Healey ML, Pentecost C, Longobardi S, Napoli R, Rosén T; GH-2000 Study Group (2003). The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis hormones and bone markers in elite athletes in response to a maximum exercise test. *J Clin Endocrinol Metab* 88(1): 394-401.
64. Elias AN, Pandian MR, Wang L, Suarez E, James N, Wilson AF (2000). Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology* 25(5): 453-61.
65. Eriksson JG (1999). Exercise and treatment of type 2 diabetes mellitus An update. *Sports Med* 27: 381–91.
66. Eriksson M, Johnson O, Boman K, Hallmans G, Hellsten G, Nilsson TK, et al (2008). Improved fibrinolytic activity during exercise may be an effect of the adipocyte-derived hormones leptin and adiponectin. *Thromb Res* 122(5): 701-8.
67. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL (2000). Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 49: 395–9.
68. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW (2004). Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 145: 2273–82.
69. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R (2002). Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 290(3): 1084-9.
70. Felsing NE, Brasel JA, Cooper DM (1992). Effect of low and high intensity exercise on circulating growth hormone in men. *J Clin End Metabol* 75: 157–62.
71. Finucane OM, Reynolds CM, McGillicuddy FC, Roche HM (2012). Insights into the role of macrophage migration inhibitory factor in obesity and insulin resistance. *Proc Nutr Soc* 71(4): 622-33.
72. Fisher JS, Van Pelt RE, Zinder O, Landt M, Kohrt WM (2001). Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *J Appl Physiol* 91: 680-6.
73. Fischer Christian P, Peter P, Hansen Anne K, Henriette P, Saltin B, Pedersen BK (2004). Endurance training reduces the contraction-induced interleukin-6 mRNA expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 287: E1189–94.

74. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL (2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 288(14): 1723-7.
75. Flegal KM. Epidemiologic aspects of overweight and obesity in the United States (2005). *Physiol Behav* 15;86(5): 599-602.
76. Fliers E, Kreier F, Voshol PJ, Havekes LM, Sauerwein HP, Kalsbeek A, Buijs RM, Romijn JA (2003). White adipose tissue: getting nervous. *J Neuroendocrinol* 15(11): 1005-10.
77. Frayn KN (2010). Fat as a fuel: emerging understanding of the adipose tissue skeletal muscle axis. *Acta Physiol* 199: 509–18.
78. Friedman JM (1997). Leptin, leptin receptors and the control of body weight. *Eur J Med Res* 2(1): 7-13.
79. Fry AC, Lohnes CA (2010). Acute testosterone and cortisol responses to high power resistance exercise *Fiziol Cheloveka* 36(4): 102-6.
80. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Ichisaka T, Murakami H, Akiyoshi M, Ohtsubo T, Kihara S, Yamanaka S, Hiramatsu R, Matsuzawa Y, Shimomura I (2005). Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 307: 426–430.
81. Galassetti P, Mann S, Tate D, Neill RA, Wasserman DH, Davis SN (2001). Effect of morning exercise on counterregulatory responses to subsequent, afternoon exercise. *J Appl Physiol* 91: 91-9.
82. Galbo H (1983). Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart (Germany): Georg Thieme Verlag.
83. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR (2010). Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 316(2): 129-39.
84. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 72(3): 694-701.
85. Gibney J, Healy ML, Sönksen PH (2007). The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocr Rev* 28(6): 603-24
86. Gocentas A, Juozulynas A, Obelenis V, Andziulis A, Landor A (2005). Patterns of cardiovascular and ventilatory response to maximal cardiopulmonary test in elite basketball players. *Medicina (Kaunas)* 41(8): 698-704.

87. Godfrey R, Madgwick Z, Whyte G (2003). The exercise-induced growth hormone response in athletes. *Sports Med* 33: 599–613.
88. Gokhale R, Chandrashekara S, Vasanthakumar KC (2007). Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes--an adaptive response. *Cytokine* 40(2): 123-7.
89. Gomez Merino D, Chennaoui M, Drogou C, Bonneau D, Guezennec CY (2002). Decrease in serum leptin after prolonged physical activity in men. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1594–9.
90. Gore CJ (2000). *Physiological tests for elite athletes*. Australian Sports Commission, Champaign: Human Kinetics.
91. Haahr PM, Pedersen BK, Fomsgaard A, Tvede N, Diamant M, Klarlund K (1991). Effect of physical exercise on in vitro production of interleukin 1, interleukin 6, tumour necrosis factor-alpha, interleukin 2 and interferon-gamma. *Int J Sports Med* 12: 223–7.
92. Hackney A (2006). Exercise as a stressor to the human neuroendocrine system. *Medicina (Kaunas)* 42(10): 788-97.
93. Hadzović A, Nakas-Ićindić E, Kucukalić-Selimović E, Avdagić N, Zaciragić A (2004). The level of physical activity and the growth hormone (GH) response to acute physical exercise. *Bosn J Basic Med Sci* 4(3): 47-9.
94. Halle M, Berg A, Baumstark MW, Keul J (1999). Association of physical fitness with LDL and HDL subfractions in young healthy men. *Int J Sports Med* 20(7): 464-9.
95. Hansen S, Kvorning T, Kjaer M, Sjøgaard G (2001). The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. *Scand J Med Sci Sports* 11(6): 347-54.
96. Harford KA, Reynolds CM, McGillicuddy FC, Roche HM (2011). Fats, inflammation and insulin resistance: insights to the role of macrophage and T-cell accumulation in adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 70(4): 408-17.
97. Harp JB, Hecht L (2005). Obesity in the National Football League. *JAMA* 293(9): 1061-2.
98. Haus JM, Solomon TP, Marchetti CM, O'Leary VB, Brooks LM, Gonzalez F, Kirwan JP (2009). Decreased visfatin after exercise training correlates with improved glucose tolerance. *Med Sci Sports Exerc* 41(6): 1255-60.

99. Hayes LD, Bickerstaff GF, Baker JS (2010). Interactions of cortisol, testosterone, and resistance training: influence of circadian rhythms. *Chronobiol Int* 27(4): 675-705.
100. Helge JW, Biba TO, Galbo H, Gaster M, Donsmark M (2006). Muscle triacylglycerol and hormone-sensitive lipase activity in untrained and trained human muscles. *Eur J Appl Physiol* 97(5): 566-72.
101. Herrera E, Amusquivar E (2000). Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab Res Rev* 16(3): 202-10.
102. Heyward VH and Stolarczyk LM (1996). *Applied Body Composition Assessment*. Human Kinetics. 147-154.
103. Hickey MS, Considine RV, Israel RG, Mahar TL, McCammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Caro JF (1996). Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol* 27: E938- 40.
104. Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GL, Midgett JB, Gavigan KE, Weidner ML, McCammon MR, Israel RG, Caro JF (1997). Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol* 272: E562–6.
105. Hilton LK, Loucks AB (2000). Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278(1): E43-9.
106. Hoffman JR, Maresh CM. *Physiology of Basketball*. In: Garrett WE, Kirkendall DT. (Eds.) *Exercise and Sport Science*. pp. 733-44. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
107. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y (2000). Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20:1 595–9.
108. Houtkooper L (1992). Food selection for endurance sports. *Med Sci Sports Exerc* 24(9 Suppl): S349-59.

109. Hug M, Mullis PE, Vogt M, Ventura N, Hoppeler H (2003). Training modalities: over-reaching and over-training in athletes, including a study of the role of hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 17(2): 191-209.
110. Hulton AT, Edwards JP, Gregson W, Maclaren D, Doran DA (2013). Effect of fat and CHO meals on intermittent exercise in soccer players. *Int J Sports Med* 34(2): 165-9.
111. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, MacDonald KG, Dohm GL (2002). Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol* 264: E861-5.
112. Hunter WM, Willoughby JM, Strong JA (1968). Plasma insulin and growth hormone during 22-hour fasts and after graded glucose loads in six healthy adults. *J Endocrinol* 40(3): 297-311.
113. Ishigaki T, Koyama K, Tsujita J, Tanaka N, Hori S, Oku Y (2005). Plasma leptin levels of elite endurance runners after heavy endurance training. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 24(6): 573-8.
114. Ivy JL (2004). Regulation of muscle glycogen repletion, muscle protein synthesis and repair following exercise. *J Sports Sci Medicine* 3:131-8.
115. Iwakura Y, Ishigame H (2006). The IL-23/IL-17 axis in inflammation. *J Clin Invest* 116(5): 1218-22.
116. Jakovljević B, Paunović K, Stojanov V (2005). Adipose tissue as an endocrine organ. *Srp Arh Celok Lek* 133(9-10): 441-5.
117. Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, Koutedakis Y (2006). The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol* 97(1): 122-6.
118. Jazet IM, Pijl H, Meinders AE (2003). Adipose tissue as an endocrine organ: impact on insulin resistance. *Neth J Med* 61(6): 194-212.
119. Jensen-Urstad K, Saltin B, Ericson M, Storck N, Jensen-Urstad M (1997). Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability. *Scand J Med Sci Sports* 7(5): 274-8.
120. Jovanović J, Jovanović M (2005). Krvni pritisak, frekvencija srčanog rada i lipidni status kod profesionalnih vaterpolista i rukometaša. *Med pregl* 58(3-4): 168-174.

121. Jürimäe J, Mäestu J, Jürimäe T (2003). Leptin as a marker of training stress in highly trained male rowers? *Eur J Appl Physiol* 90: 533–8.
122. Jürimäe J, Jürimäe T (2005). Leptin responses to short term exercise in college level male rowers. *Br J Sports Med* 39(1): 6-9.
123. Jürimäe J, Purge P, Jürimäe T (2005). Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers. *Eur J Appl Physiol* 93(4):502-5.
124. Jürimäe J, Hofmann P, Jürimäe T, Mäestu J, Purge P, Wonisch M, Pokan R, von Duvillard SP (2006). Plasma adiponectin response to sculling exercise at individual anaerobic threshold in college level male rowers. *Int J Sports Med* 27(4): 272-7.
125. Jürimäe J, Jürimäe T, Purge P (2007). Plasma ghrelin is altered after maximal exercise in elite male rowers. *Exp Biol Med (Maywood)* 232(7): 904-9.
126. Jürimäe J, Rämson R, Mäestu J, Purge P, Jürimäe T, Arciero PJ, von Duvillard SP (2009). Plasma visfatin and ghrelin response to prolonged sculling in competitive male rowers. *Med Sci Sports Exerc* 41(1): 137-43.
127. Jürimäe J, Mäestu J, Jürimäe T, Mangus B, von Duvillard SP (2011). Peripheral signals of energy homeostasis as possible markers of training stress in athletes: a review. *Metabolism* 60: 335–50.
128. Kakanis MW, Peake J, Brenu EW (2010). The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Exerc Immunol Rev* 16: 119-137.
129. Kanaley JA, Weltman JY, Veldhuis JD, Rogol AD, Hartman ML, Weltman A (1997). Human growth hormone response to repeated bouts of aerobic exercise. *J App Phys* 83: 1756–61.
130. Kanda K, Sugama K, Hayashida H, Sakuma J, Kawakami Y, Miura S, Yoshioka H, Mori Y, Suzuki K (2013). Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. *Exerc Immunol Rev* 19: 72-85.
131. Karamouzis I, Karamouzis M, Vrabas IS, et al (2002). The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels. *Clin Chem Lab Med* 40: 132–6.

132. Karkoulias K, Habeos I, Charokopos N, Tsiamita M, Mazarakis A, Pouli A, Spiropoulos K (2008). Hormonal responses to marathon running in non-elite athletes. *Eur J Intern Med* 19(8): 598-601.
133. Kasabalis A, Douda H, Tokmakidis SP (2005). Relationship between anaerobic power and jumping of selected male volleyball players of different ages. *Percept Mot Skills* 100(3): 607-14.
134. Katz MS, Lowenthal DT (1994). Influences of age and exercise on glucose metabolism implications for management of old diabetics. *South Med J* 87(5): S70-3.
135. Kavouras SA, Magkos F, Yannakoulia M, Perraki M, Karipidou M, Sidossis LS (2006). Water polo is associated with an apparent redistribution of bone mass and density from the lower to the upper limbs. *Eur J Appl Physiol* 97(3): 316-21.
136. Kern W, Perras B, Wodick R, Fehm HL, Born J (1995). Hormonal secretion during nighttime sleep indicating stress of daytime exercise. *J App Phys* 79: 1461–68.
137. Kershaw EE, Flier JS (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2548-56
138. Klein S, Coyle EF, Wolfe RR (1994). Fat metabolism during low-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *American J Phys* 167: E934-40.
139. Kleinz MJ, Davenport AP (2005). Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacol Ther* 107: 198-211.
140. Knoepfli B, Riddell MC, Ganzoni E, Burki A, Villiger B, von Duvillard SP (2004). Off seasonal and pre-seasonal assessment of circulating energy sources during prolonged running at the anaerobic threshold in competitive triathletes. *Br J Sports Med* 38(4): 402-7.
141. Kokkinos P, Myers J (2010). Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation* 122(16): 1637-48.
142. Komi V (2003). *Strength and power in sport*, 2nd edition Blackwell Science Ltd, Osney Mead, Oxford.
143. Kotake S, Udagawa N, Takahashi N, Matsuzaki K, Itoh K, Ishiyama S, Saito S, Inoue K, Kamatani N, Gillespie MT, Martin TJ, Suda T (1999). IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. *J Clin Invest* 103: 1345-52.

144. Kowalska I, Karczewska-Kupczewska M, Adamska A, Nikolajuk A, Otziomek E, Strackowski M (2013). Serum visfatin is differentially regulated by insulin and free Fatty acids in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 98(2): E293-7.
145. Kozlov VI, Gladisheva AA (1987). Second All-Union Conference on the Problems of Sports Morphology. *Arkh Anat Gistol Embriol* 76(2): 72-3.
146. Kraemer RR, Kilgore JL, Kraemer GR, Castracane VD (1992). Growth hormone, IGF-1 and testosterone responses to resistive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 24 (12): 1346-52.
147. Kraemer RR, Heleniak RJ, Tryniecki JL, Kraemer GR, Okazaki NJ, Castracane VD (1995). Follicular and luteal phase hormonal responses to low-volume resistive exercise. *Med Sci Sports Exer* 27 (6): 809-17.
148. Kraemer WJ, Aguilera BA, Terada M, Newton RU, Lynch JM, Rosendaal G, McBride JM, Gordon SE, Hakkinen K (1995). Responses of IGF-I to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *J App Phys* 79: 1310–15.
149. Kraemer RR, Chu H, Castracane D (2002). Leptin and exercise. *Exp Biol Med* 227: 701- 8.
150. Kraemer R, Aboudehen KS, Carruth AK, Durand RT, Acevedo EO, Hebert EP, Johnson LG, Castracane VD (2003). Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35:1320- 5.
151. Kraemer WJ, Ratamess NA (2005). Hormonal responses and adaptation to resistance exercise and training *Sports Med* 35(4): 339-61.
152. Kraemer RR, Castracane VD (2007). Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med (Maywood)*. 232(2): 184-94.
153. Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM, Chisholm DJ, Campbell LV (2004). Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 27: 629–30.
154. Kusy K, Zieliński J, Pilaczyńska-Szcześniak L (2013). Insulin sensitivity and β -cell function estimated by HOMA2 model in sprint-trained athletes aged 20-90 years vs endurance runners and untrained participants. *J Sports Sci*, in press.
155. Lakhdar N, Bouassida A, Ben Saad H, Zaouali M, Zbidi A, Tabka Z (2009). Effect of training status on adiponectin concentrations. *Sport Sci Health* 5: 113-9.

156. Landt M, Lawson GM, Helgeson JM, et al (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 46: 1109-12.
157. Laplaud D, Hug F, Menier R (2004). Training-induced changes in aerobic aptitudes of professional basketball players. *Int J Sports Med* 25(2): 103-8.
158. Laskowski R, Ziemann E, Olek RA, Zembron-Lacny A (2011). The effect of three days of judo training sessions on the inflammatory response and oxidative stress markers. *J Hum Kinet* 30: 65-73.
159. Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF (1998). Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2376-2379.
160. Leal- Cerro A, Soto A, Martinez MA, Dieguez C, Casanueva FF (2001). Influence of cortisol status on leptin secretion. *Pituitary* 4: 111–6.
161. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, Dacquin R, Mee PJ, McKee MD, Jung DY, Zhang Z, Kim JK, Mauvais-Jarvis F, Ducy P, Karsenty G (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell* 130: 456–69.
162. Lehmann MJ, Lormes W, Opitz-Gress A, Steinacker JM, Netzer N, Foster C, Gastmann U (1997). Training and overtraining: an overview and experimental results in endurance sports. *J Sports Med Phys Fitness* 37(1): 7-17.
163. Leininger MT, Portocarrero CP, Bidwell CA, Spurlock ME, Houseknecht KL (2000). Leptin expression is reduced with acute endotoxemia in the pig: correlation with glucose, insulin, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1). *J Interferon Cytokine Res* 20(1): 99-106.
164. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC (2008). Glycaemic control in athletes. *Int J Sports Med* 29(1): 7-10.
165. Lira FS, Rosa JC, Lima-Silva AE, Souza HA, Caperuto EC, Seelaender MC, Damaso AR, Oyama LM, Santos RV (2010). Sedentary subjects have higher PAI-1 and lipoproteins levels than highly trained athletes. *Diabetol Metab Syndr* 22:2-7.
166. Lozovina V, Pavicic L (2004). Anthropometric changes in elite male water polo players: Survey in 1980 and 1995. *Croat Med J* 45(2): 202-5.
167. Luukkaa V, Pesonen U, Huhtaniemi I, Lehtonen A, Tilvis R, Tuomilehto J, Koulu M, Huupponen R (1998). Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. *J Clin Endocrinol Metab* 83(9): 3243-6.

168. Lyngso D, Simonsen L, Bulow J (2002). Interleukin-6 production in human subcutaneous abdominal adipose tissue: the effect of exercise. *J Physiol* 543: 373–8.
169. Macor F, Fagard R, Amery A (1996). Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* 17(3): 175-81.
170. Mäestu J, Eliakim A, Jürimäe J, Valter I, Jürimäe T (2010). Anabolic and catabolic hormones and energy balance of the male bodybuilders during the preparation for the competition. *J Strength Cond Res* 24(4): 1074-81.
171. Malm C (2004). Exercise immunology: the current state of man and mouse. *Sports Med* 34(9): 555-66.
172. Malmström R, Taskinen MR, Karonen SL, Yki-Järvinen H (1996). Insulin increases plasma leptin concentrations in normal subjects and patients with NIDDM. *Diabetologia* 39(8): 993-6.
173. Marcell TJ, Wiswell RA, Hawkins SA, Tarpenning KM (1999). Age-related blunting of growth hormone secretion during exercise may not be solely due to increased somatostatin tone. *Metabolism* 48(6): 665-70.
174. Marcell TJ, McAuley KA, Traustadottir T, Reaven PD (2005). Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. *Metabolism* 54(4): 533-41.
175. Marin DP, dos Santos Rde C, Bolin AP, Guerra BA, Hatanaka E, Otton R (2011). Cytokines and oxidative stress status following a handball game in elite male players. *Oxid Med Cell Longev* 2011: 804873.
176. Marliss EB, Kreisman SH, Manzon A, Halter JB, Vranic M, Nessim SJ (2000). Gender differences in glucoregulatory responses to intense exercise. *J Appl Physiol* 88: 457–66.
177. Marques EA, Mota J, Viana JL, Tuna D, Figueiredo P, Guimarães JT, Carvalho J (2013). Response of bone mineral density, inflammatory cytokines, and biochemical bone markers to a 32-week combined loading exercise programme in older men and women. *Arch Gerontol Geriatr* 57(2): 226-33.
178. Mateigka J (1921). The testing of physical efficiency. *Am J Phys Antrop* 4: 223.

179. Mazic S, Djelic M, Suzic J, Suzic S, Dekleva M, Radovanovic D, Scepanovic L, Starcevic V (2009). Overweight in trained subjects - are we looking at wrong numbers? (Body mass index compared with body fat percentage in estimating overweight in athletes.). *Gen Physiol Biophys* 28: 200-204.
180. Mazon J, Gastaldi A, Di Sacco T, Cozza I, Dutra S, Souza H (2013). Effects of training periodization on cardiac autonomic modulation and endogenous stress markers in volleyball players. *Scand J Med Sci Sports* 23(1): 114-20.
181. Mazza JC, Ackland TR, Bach TM. Absolute body size (1994). In: Carter JEL, Ackland TR (eds) *Kinanthropometry in aquatic sports: a study of world-class athletes*, HK Sport Science Monograph Series 5. Human Kinetics, Champaign IL p15–54.
182. McMurray RG, Eubank TK, Hackney AC (1995). Nocturnal hormonal responses to resistance exercise. *Eur J App Phys* 72: 121–6.
183. McMurray RG, Hackney AC (2000). Endocrine responses to exercise and training. In: Garrett WE, Kirkendall DT, editors. *Exercise and Sport Science*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins p. 135-56.
184. Meeusen R, Piacentini MF, Busschaert B, Buyse L, De Schutter G, Stray-Gundersen J (2004). Hormonal responses in athletes: the use of a two bout exercise protocol to detect subtle differences in (over)training status. *Eur J Appl Physiol* 91(2-3): 140-6.
185. Mejri S, Bchir F, Ben Rayana MC, Ben Hamida J, Ben Slama C (2005). Effect of training on GH and IGF-1 responses to a submaximal exercise in football players. *Eur J Appl Physiol* 95(5-6): 496-503.
186. Meyer T, Gabriel HH, Rätz M, Müller HJ, Kindermann W (2001). Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. *Med Sci Sports Exerc* 33(4): 549-55.
187. Midorikawa T, Kondo M, Beekley MD, Koizumi K, Abe T (2007). High REE in Sumo wrestlers attributed to large organ-tissue mass. *Med Sci Sports Exerc* 39(4): 688-93.
188. Mikulski T, Ziemia A, Nazar K (2010). Metabolic and hormonal responses to body carbohydrate store depletion followed by high or low carbohydrate meal in sedentary and physically active subjects. *J Physiol Pharmacol* 61(2): 193-200.
189. Miljkovic D, Trajkovic V (2004). Inducible nitric oxide synthase activation by interleukin-17. *Cytokine Growth Factor Rev* 15(1): 21–32.

190. Miller EJ, Li J, Leng L, McDonald C, Atsumi T, Bucala R, Young LH (2008) Macrophage migration inhibitory factor stimulates AMP-activated protein kinase in the ischaemic heart. *Nature* 451(7178): 578-82.
191. Minetto MA, Lanfranco F, Baldi M, Termine A, Kuipers H, Ghigo E, Rainoldi A (2007). Corticotroph axis sensitivity after exercise: comparison between elite athletes and sedentary subjects. *J Endocrinol Invest* 30(3): 215-23.
192. Moran O, Phillip M (2003). Leptin: obesity, diabetes and other peripheral effects--a review. *Pediatr Diabetes* 4(2): 101-9.
193. Nakas-Ićindić E, Hadzović A, Kucukalić-Selimović E, Avdagić N, Zaćiragić A (2006). No influence of body composition on serum growth hormone response to acute dynamic exercise *Bosn J Basic Med Sci* 6(3): 68-72.
194. Nemet D, Rose-Gottron CM, Mills PJ, Cooper DM (2003). Effect of water polo practice on cytokines, growth mediators, and leukocytes in girls. *Med Sci Sports Exerc* 35(2): 356-63.
195. Neumayr G, Ludwiczek O, Hoertnagl H, Pfister R, Mitterbauer G, Moschen A, Novick D, Rubinstein M, Tilg H (2005). The impact of prolonged strenuous endurance exercise on interleukin 18 and interleukin 18 binding protein in recreational cyclists. *Int J Sports Med* 26(10): 836-40.
196. Newgard CB, Matschinsky FM (2001). Substrate control of insulin release. In: Jefferson LS, Cherrington AD, eds. *The endocrine pancreas and regulation of metabolism*. New York: Oxford University Press 125–51.
197. Nieman DC (1998). Exercise and resistance to infection. *Can J Physiol Pharmacol* 76(5): 573–580.
198. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM (1998). Influence of mode and carbohydrate in the cytokine response to heavy exertion. *Med Sci Sports Exerc* 30: 671–8.
199. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Shannon M, Hjertman JM, Schmitt RL, Bolton MR, Austin MD, Schilling BK, Thorpe R (2000). Immune function in female elite rowers and non-athletes. *Br J Sports Med* 34(3): 181-7.
200. Nieman DC, Peters EM, Henson DA, Nevines EI, Thompson MM (2000). Influence of vitamin C supplementation on cytokine changes following an ultramarathon. *J Interferon Cytokine Res* 20(11): 1029-1035.

201. Nieman DC, Dumke CI, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty LS, Lind RH, Morrow JD (2003). Immune and oxidative changes during and following the Western States endurance run. *Int J Sports Med* 24: 541–7.
202. Nimmo MA, Leggate M, Viana JL, King JA (2013). The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes Obes Metab* 15 Suppl 3: 51-60.
203. Niswener KD, Baskin DG, Schwartz MW (2004). Insulin and its evolving partnership with leptin in the hypothalamic control of energy homeostasis. *Trends Endocrinol Metab* 15: 362- 9.
204. Nogueiras R, Wilson H, Rohner-Jeanrenaud F, Tschöp MH (2008). Central nervous system regulation of adipocyte metabolism. *Regul Pept* 149(1-3): 26-31.
205. Noland RC, Baker JT, Boudreau SR, Kobe RW, Tanner CJ, Hickner RC, McCammon MR, Houmard JA (2001). Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 33: 227–31.
206. Northoff H, Berg A (1991). Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *Int J Sports Med* 12(1): S9–S15.
207. Nyholm B, Mengel A, Nielsen S, Skjaebæk CH, Møller N, Alberti KG, Schmitz O (1996). Insulin resistance in relatives of NIDDM patients: the role of physical and muscle metabolism. *Diabetologia* 39: 813–22.
208. Oberbach A, Tönjes A, Klötting N, Fasshauer M, Kratzsch J, Busse MW, et al (2006). Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 154(4): 577-85.
209. Oberholzer F, Claassen H, Moesch H, Howald H (1976). Ultrastructural, biochemical and energy analysis of extreme duration performance (100km run). *Schweiz Z Sportmed* 24(2): 71-98.
210. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y (1999). Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 100: 2473–6.
211. Palou A, Bonet ML (2013). Challenges in obesity research. *Nutr Hosp* 28 Suppl 5: 144-53.

212. Park DH, Ransone JW (2003). Effects of submaximal exercise on high-density lipoprotein-cholesterol subfractions. *Int J Sports Med* 24(4): 245-51.
213. Pavlik G, Kemény D, Kneffel Z, Petrekanits M, Horváth P, Sidó Z (2005). Echocardiographic data in hungarian top-level water polo players. *Med Sci Sports Exerc* 37(2): 323-8.
214. Pedersen BK, Ullum H (1994). NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc* 26(2): 140-6.
215. Pedersen BK, Nieman DC (1998). Exercise and immunology: integration and regulation. *Immunol Today* 19(5): 204-206.
216. Pedersen BK, Febbraio M (2005). Muscle-derived interleukin-6—a possible link between skeletal muscle, adipose tissue, liver, and brain. *Brain Behav Immun* 19: 371–6.
217. Perseghin G, Lattuada G, Ragona F, Alberti G, La Torre A, Luzi L (2009). Free leptin index and thyroid function in male highly trained athletes. *Eur J Endocrinol* 161(6) :871-6.
218. Pérusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C (1997). Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 83(1): 5-10.
219. Peters EM, Bateman ED (1983). Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *S Afr Med J* 64(15): 582-4.
220. Petersen AMW, Pedersen BK (2005). The anti-inflammatory effects of exercise. *J Appl Physiol* 98: 1154–62.
221. Pickup JC, Chusney GD, Thomas SM, Burt D (2000). Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes. *Life Sci* 67(3): 291-300.
222. Platanou T. On-water and dryland vertical jump in water polo players (2005). *J Sports Med Phys Fitness* 45(1): 26-31.
223. Plinta R, Olszanecka-Glinianowicz M, Drosdzol-Cop A, Chudek J, Skrzypulec-Plinta V (2012). The effect of three-month pre-season preparatory period and short-term exercise on plasma leptin, adiponectin, visfatin, and ghrelin levels in young female handball and basketball players. *J Endocrinol Invest* 35(6): 595-601.
224. Prentice AM, Jebb SA (2001). Beyond body mass index. *Obes Rev* 2(3): 141-7.

225. Prieur X, Tung YC, Griffin JL, Farooqi IS, O'Rahilly S, Coll AP (2008). Leptin regulates peripheral lipid metabolism primarily through central effects on food intake. *Endocrinology* 149(11): 5432-9.
226. Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, Keizer HA, Cameron-Smith D, van Loon LJ (2005). The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. *Eur J Endocrinol* 152: 427–36.
227. Purge P, Jürimäe J, Jürimäe T (2006). Hormonal and psychological adaptation in elite male rowers during prolonged training. *J Sports Sci* 24(10): 1075-82.
228. Racette SB, Coppack SW, Landt M (1997). Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2275-77.
229. Rajala MW, Scherer PE (2003). Minireview: The adipocyte--at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 144(9): 3765-73.
230. Ranallo FR, Rhodes EC (1998). Lipid metabolism during exercise. *Sports med* 26 (1): 29-42
231. Rankovic G, Mutavdzic V, Toskic D, Preljevic A, Kocic M, Nedin Rankovic G, Damjanovic N (2010). Aerobic capacity as an indicator in different kinds of sports. *Bosn J Basic Med Sci* 10(1): 44-8.
232. Rask-Madsen C, Kahn CR (2012). Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 32(9): 2052-9.
233. Rauch I, Müller M, Decker T (2013). The regulation of inflammation by interferons and their STATs. *JAKSTAT* 2(1): e23820.
234. Rechichi C, Dawson B, Lawrence SR (2000). A multistage shuttle swim test to assess aerobic fitness in competitive water polo players. *J Sci Med Sport* 3(1): 55-64.
235. Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K, Hjermmann I, Urdal P, Holme I, Drevon CA (2001). Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nut* 73(2): 240-5.
236. Richter EA, Kiens B, Saltin B, Christensen NJ, Savard G (1988). Skeletal muscle glucose uptake during dynamic exercise in humans: role of muscle mass. *Am J Physiol* 254: E555– 61.
237. Romacho T, Sánchez-Ferrer CF, Peiró C (2013). Visfatin/Nampt: an adipokine with cardiovascular impact. *Mediators Inflamm* 946427.

238. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, Wolfe RR (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* 265(3): E380-91.
239. Rongvaux A, Shea RJ, Mulks MH, Gigot D, Urbain J, Leo O, Andris F (2002). Pre-B-cell colony-enhancing factor, whose expression is up-regulated in activated lymphocytes, is a nicotinamide phosphoribosyltransferase, a cytosolic enzyme involved in NAD biosynthesis. *Eur J Immunol* 32: 3225–34.
240. Rønnestad BR, Nygaard H, Raastad T (2011). Physiological elevation of endogenous hormones results in superior strength training adaptation. *Eur J Appl Physiol* 111(9): 2249-59.
241. Rønsen O, Børsheim E, Bahr R, Klarlund Pedersen B, Haug E, Kjeldsen-Kragh J, Høstmark AT (2004). Immuno-endocrine and metabolic responses to long distance ski racing in world-class male and female cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports* 14(1): 39-48.
242. Roupas ND, Mamali I, Maragkos S, Leonidou L, Armeni AK, Markantes GK, Tsekouras A, Sakellaropoulos GC, Markou KB, Georgopoulos NA (2013). The effect of prolonged aerobic exercise on serum adipokine levels during an ultra-marathon endurance race. *Hormones (Athens)* 12(2): 275-82.
243. Ruderman NB, Park H, Kaushik VK, Dean D, Constant S, Prentki M, Saha AK (2003). AMPK as a metabolic switch in rat muscle, liver and adipose tissue after exercise. *Acta Physiol Scand* 178: 435–42.
244. Rudwill F, Blanc S, Gauquelin-Koch G, Choukèr A, Heer M, Simon C, Bergouignan A (2013). Effects of different levels of physical inactivity on plasma visfatin in healthy normal-weight men. *Appl Physiol Nutr Metab* 38(6): 689-93.
245. Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, Reis AF (2010). Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetol Metab Syndr* 2: 21.
246. Scharhag J, Meyer T, Gabriel HH, Schlick B, Faude O, Kindermann W (2005). Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function? *Br J Sports Med* 39: 171–7.
247. Scheen AJ, Buxton OM, Jison M, VanReeth O, Leproult R, L'Hermite-Baleriaux M, Van Cauter E (1998). Effects of exercise on neuroendocrine secretions and glucose regulation at different times of day. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 274: E1040-9.

248. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF (1995). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 270: 26746–9.
249. Schmidt A, Bierwirth S, Weber S, Platen P, Schinköthe T, Bloch W (2009). Short intensive exercise increases the migratory activity of mesenchymal stem cells. *Br J Sports Med* 43(3): 195-8.
250. Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S, Cooper DM (1996). Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF- binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *J Clin Endoc Metab* 81: 3492–7.
251. Schwartz MW, Baskin DG (2013). Leptin and the brain: then and now. *J Clin Invest* 123(6): 2344-5
252. Seo DI, So WY, Ha S, Yoo EJ, Kim D, Singh H, Fahs CA, Rossow L, Bemben DA, Bemben MG, Kim E (2011). Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. *J Sports Sci Med* 10(1): 222-6.
253. Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM (2003). Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. *Diabetes Obes Metab* 5(5): 349-53.
254. Sherk VD, Sherk KA, Kim S, Young KC, Bemben DA (2011). Hormone responses to a continuous bout of rock climbing in men. *Eur J Appl Physiol* 111(4): 687-93.
255. Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M (1997). Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Med Sci Sports Exerc* 29(11): 1482-90.
256. Shing CM, Webb JJ, Driller MW, Williams AD, Fell JW (2013). Circulating adiponectin concentration and body composition are altered in response to high-intensity interval training. *J Strength Cond Res* 27(8): 2213-8.
257. Shuldiner AR, Yang R, Gong D-W (2001). Resistin, obesity, and insulin resistance – the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N Engl J Med* 345(18): 1345-6.

258. Shvartz E, Reibold RC (1990). Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: A review. *Aviat Space Environ Med* 61: 3-11.
259. Sliwicka E, Pilaczyńska-Szcześniak L, Nowak A, Zieliński J (2012). Resistin, visfatin and insulin sensitivity in selected phases of annual training cycle of triathletes. *Acta Physiol Hung* 99(1): 51-60.
260. Smith DJ, Roberts D, Watson B (1992). Physical, physiological and performance differences between Canadian national team and universiade volleyball players. *J Sports Sci* 10(2): 131-8.
261. Smith LL (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc* 32: 317–31.
262. Sonoli SS, Shivprasad S, Prasad CV, Patil AB, Desai PB, Somannavar MS (2011). Visfatin--a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 15(1): 9-14.
263. Starkie RL, Arkinstall MJ, Koukolas I, Hawley J, Febbraio M (2001). Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. *J Physiol* 533(2): 585–591.
264. St-Pierre DH, Faraj M, Karelis AD, Conus F, Henry JF, St-Onge M, et al (2006). Lifestyle behaviours and components of energy balance as independent predictors of ghrelin and adiponectin in young non-obese women. *Diabetes Metab* 32(2): 131-9.
265. Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol* 89(6): 2325-32.
266. Sudi K, Jurimae J, Payerl D (2001). Relationship between subcutaneous fatness and leptin in male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1324–9.
267. Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T (2012). IL-17, neutrophil activation and muscle damage following endurance exercise. *Exerc Immunol Rev* 18: 116-27.
268. Suter E, Hoppeler H, Claassen H, Billeter R, Aebi U, Horber F, Jaeger P, Marti B (1995). Ultrastructural modification of human skeletal muscle tissue with 6-month moderate-intensity exercise training. *Int J Sport Nutr* 16: 160–6.
269. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. (2002). Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc Immunol Rev* 8: 6-48.

270. Suzuki K, Nakaji S, Kurakake S, Totsuka M, Sato K, Kuriyama T, Fujimoto H, Shibusawa K, Machida K, Sugawara K (2003). Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance with special focus on interleukin-12 p40/p70. *Exerc Immunol Rev* 9: 48-57.
271. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 378(9793): 804-14.
272. Szabo A, Peronnet F, Frenkl R, Farkas A, Petrekanits M, Meszaros J, Hetenyi A, Szabo T (1994). Blood pressure and heart rate reactivity to mental strain in adolescent judo athletes. *Physiol Behav* 56(2): 219-24.
273. Tarpenning KM, Wiswell RA, Hawkins SA, Marcell TJ (2001). Influence of weight training exercise and modification of hormonal response on skeletal muscle growth. *J Sci Med Sport* 4(4): 431-46.
274. Tataranni PA, Ravussin E (1997). Effect of fat intake on energy balance. *Ann N Y Acad Sci* 819: 37-43.
275. Tavino L, Bowers C, Archer C (1995). Effects of Basketball on Aerobic Capacity, Anaerobic Capacity, and Body Composition of Male College Players. *J Strength Cond Res* 9 (2): 75-77.
276. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L (2001). The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 33(6): S438-45.
277. Thong FS, McLean C, Graham TE (2000). Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol* 88: 2037- 44.
278. Trajkovic N, Milanovic Z, Sporiš G, Radisavljevic M (2011). Positional differences in body composition and jumping performans among youth elite volleyball players. *Acta Kinesiologica* 5(1): 62-6.
279. Trayhurn P, Wood IS (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 92(3): 347-55.
280. Tsukinoki R, Morimoto K, Nakayama K (2005). Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in Japanese men. *Lipids Health Dis* 4: 27.

281. Tuominen JA, Ebeling P, Laquier FW, Heiman ML, Stephens T, Koivisto VA (1997a): Serum leptin concentration and fuel homeostasis in healthy men. *Eur J Clin Invest* 27:206-11.
282. Tuominen JA, Peltonen JE, Koivisto VA (1997b). Blood flow, lipid oxidation, and muscle glycogen synthesis after glycogen depletion by strenuous exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29(7): 874-81.
283. Turgut G, Genc O, Kaptanoglu B (1999). Investigation of serum calcium, phosphorus, albumine uric acid and lipid parameters in sportsmen and sedanters. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 49(3): 184-8.
284. Unal M, Unal DO, Baltaci AK, Mogulkoc R, Kayserilioglu A (2005). Investigation of serum leptin levels in professional male football players and healthy sedentary males. *Neuro Endocrinol Lett* 26(2): 148–51.
285. Unger RH (2003). Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 14: 398-403.
286. van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH (1999). Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23(2): 151-8.
287. van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol* 536(Pt 1): 295-304.
288. Vázquez-Vela ME, Torres N, Tovar AR (2008). White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch Med Res* 39(8): 715-28.
289. Vila S, Ferragut F, Carmen AI, Francisco M, Abraldes V, José A, Rodríguez S, Nuria AC (2009). Fernando. Relationship between anthropometric parameters and throwing velocity in water polo players. *Journal of Human Sport and Exercise* 4(1): 57-68.
290. Viru A, Viru M, Karelson K, Janson T, Siim K, Fischer K, Hackney AC (2007). Adrenergic effects on adrenocortical cortisol response to incremental exercise to exhaustion. *Eur J Appl Physiol* 100(2): 241-5.

291. Vu V, Riddell MC, Sweeney G (2007). Circulating adiponectin and adiponectin receptor expression in skeletal muscle: effects of exercise. *Diabetes Metab Res Rev* 23: 600–11.
292. Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, Christoffersen CT, Englaro P, Heinze E, Rascher W, Teller W, Tornqvist H, Hauner H (1996). Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells. *Diabetes* 45(10): 1435-8.
293. Wahl P, Mathes S, Köhler K, Achtzehn S, Bloch W, Mester J (2013). Effects of active vs. passive recovery during Wingate-based training on the acute hormonal, metabolic and psychological response. *Growth Horm IGF Res* 23(6):201-8.
294. Wajchenberg BL (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 21(6): 697-738.
295. Wallace JD, Cuneo RC, Lundberg PA, Rosén T, Jørgensen JO, Longobardi S, Key N, Sacca L, Christiansen JS, Bengtsson BA, Sönksen PH (2000). Responses of markers of bone and collagen turnover to exercise, growth hormone (GH) administration, and GH withdrawal in trained adult males. *J Clin Endocrinol Metab* 85(1): 124-33.
296. Ward SA (2007). Muscle-energetic and cardio-pulmonary determinants of exercise tolerance in humans. *Exp Physiol* 92(2): 321-2.
297. Watt MJ, Stellingwerf V T, Heigenhauser GJ, Spriet LL (2003). Effects of plasma adrenaline on hormone-sensitive lipase at rest and during moderate exercise in human skeletal muscle. *J Physiol* 550: 325–32.
298. Wee Kian Yeo, Carey AL, Burke L, Spriet LL, Hawley JA (2011). Fat adaptation in well-trained athletes: effects on cell metabolism. *Appl Physiol Nutr Metab* 36: 12–22.
299. Weltman A, Weltman JY, Womack CJ, Davis SE, Blumer JL, Gaesser GA, Hartman ML (1997). Exercise training decreases the growth hormone (GH) response to acute constant-load exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29(5): 669-76.
300. Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, Hartman ML, Veldhuis JD (2000). Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc* 32(9): 1556-61.

301. Wideman L, Weltman JY, Hartman ML, Veldhuis JD, Weltman A (2002). Growth hormone release during acute and chronic aerobic and resistance exercise: recent finding. *Sports Med* 32(15): 987–1004.
302. Williams G, Bing C, Cai XJ, Harrold JA, King PJ, Liu XH (2001). The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. *Physiol Behav* 74(4-5): 683-701.
303. Wilmore JH, Wambsgans KC, Brenner M, Broeder CE, Paijmans I, Volpe JA, Wilmore KM (1992). Is there energy conservation in amenorrheic compared with eumenorrheic distance runners? *J Appl Physiol* 72(1): 15-22.
304. Wolfe BE, Jimerson DC, Orlova C, Mantzoros CS (2004). Effect of dieting on plasma leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 61(3): 332-8.
305. Wright A, Marino FE, Kay D, Micalos P, Fanning C, Cannon J, Noakes TD (2002). Influence of lean body mass on performance differences of male and female distance runners in warm, humid environments. *Am J Phys Anthropol* 118(3): 285-91.
306. Yatagai T, Nishida Y, Nagasaka S, Nakamura T, Tokuyama K, Shindo M, Tanaka H, Ishibashi S (2003). Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. *Endocr J* 50(2): 233-8.
307. Zaccaria M, Varnier M, Piazza P, Noventa D, Ermolao A (1999). Blunted growth hormone response to maximal exercise in middle-aged versus young subjects and no effect of endurance training. *J Clin Endocrinol Metab* 84(7): 2303–07.
308. Zaccaria M, Ermolao A, Roi GS, Englaro P, Tegon G, Varnier M (2002). Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure. *Eur J Appl Physiol* 87: 108–11.
309. Zafeiridis A, Smilios I, Considine RV, Tokmakidis SP (2003). Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* 94: 591–597.
310. Zamboni M, Armellini F, Cominacini L, Turcato E, Todesco T, Bissoli L, Micciolo R, Bergamo-Andreis IA, Bosello O (1994). Obesity and regional body-fat distribution in men: separate and joint relationships to glucose tolerance and plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 60(5): 682-7.

311. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425–32.
312. Zhao G, Zhou S, Davie A, Su Q (2012). Effects of moderate and high intensity exercise on T1/T2 balance. *Exerc Immunol Rev* 18: 98-114.
313. Zoladz JA, Duda K, Konturek SJ, Sliwowski Z, Pawlik T, Majerczak J (2002). Effect of different muscle shortening velocities during prolonged incremental cycling exercise on the plasma growth hormone, insulin, glucose, glucagon, cortisol, leptin and lactate concentrations. *J Physiol Pharmacol* 53(3): 409-22.
314. Zorzano A, Munoz P, Camps M, Mora C, Testar X, Palacin M (1996). Insulin induced redistribution of GLUT-4 glucose carrier in muscle fiber. *Diabetes* 45: 70–8.
315. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A (2008). Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med* 38(5): 401-423.

SPORTSKOMEDICINSKI FORMULAR

| | | | |
|-----------------|--|-----------------|--|
| ime i prezime | | datum pregleda | |
| datum rođenja | | sport | |
| adresa | | tim | |
| telefon/mobilni | | trener | |
| e-mail | | pozicija u timu | |

| | |
|--|--|
| Koje godine ste počeli da trenirate? | |
| Koliko puta (sati) nedeljno trenirate? | |
| Koliko sati dnevno trenirate? | |
| Faza takmičarskog ciklusa? | |

| Pitanje | DA | NE | pitanje | DA | NE |
|---|----|----|---|----|----|
| Da li ste imali neko oboljenje ili povredu od poslednjeg lekarskog pregleda? | | | Da li ste ikada imali povredu glave ili potres mozga? | | |
| Da li ste trenutno bolesni ili imate neko hronično oboljenje? | | | Da li ste ikada ostali bez svesti ili izgubili pamćenje? | | |
| Da li ste ikada bili lečeni u bolnici? | | | Da li ste ikada imali epileptični napad? | | |
| Da li ste ikada operisani? | | | Da li imate česte ili jake glavobolje? | | |
| Da li trenutno koristite neke lekove ili tablete ili koristite inhalator? | | | Da li ste ikada imali uklještenje ili zapaljenje nerva? | | |
| Da li ste ikada koristili neke suplemente u cilju dobijanja ili gubitka težine ili u cilju poboljšanja sportskog rezultata? | | | Da li ste ikada imali osećaj ukočenosti ili imali osećaj peckanja duž ruke, u šaci, duž noge ili u stopalu? | | |
| Da li ste alergični? (npr. na polen, lekove, namirnice ili ubod insekata) | | | Da li Vam je ikada bilo loše nakon fizičke aktivnosti na vrućini? | | |
| Da li ste ikada izgubili svest tokom ili nakon fizičke aktivnosti? | | | Da li tokom fizičke aktivnosti imate kašalj, zviždanje u grudima ili tegobe sa disanjem? | | |
| Da li ste ikad imali vrtoglavicu tokom ili nakon fizičke aktivnosti? | | | Da li imate astmu? | | |
| Da li ste ikad imali bol u grudima tokom ili nakon fizičke aktivnosti? | | | Da li imate probleme sa očima ili vidom? | | |
| Da li se tokom fizičke aktivnosti umarate brže i češće od vaših prijatelja? | | | Da li nosite naočare, sočiva ili neku zaštitu za oči? | | |
| Da li Vam je srce ikad ubrzano kucalo ili preskakalo u miru ili bez očiglednog razloga? | | | Da li ste ikada imali otok ili istegnuće nakon povrede? | | |
| Da li ste ikada imali povišeni krvni pritisak ili povišen holesterol? | | | Da li ste ikada imali iščešenje zgloba ili prelom kosti? | | |
| Da li Vam je ikad rečeno da imate šum na srcu? | | | Da li želite da imate manju ili veću telesnu težinu od trenutne? | | |
| Da li Vam je neki član porodice umro od srčanog oboljenja iznenada pre navršene 50. godine života? | | | Da li morate redovno da gubite na telesnoj težini da bi se takmičili u svojoj kategoriji? | | |
| Da li ste imali težu virusnu infekciju tokom poslednjih mesec dana ? (npr. miokarditis ili mononukleozu) | | | Da li osećate da ste pod stresom? | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| Da li Vam je ikada lekar zabranio ili ograničio učestvovanje na takmičenju zbog srčanih tegoba? | | | Da li trenutno imate bilo koje kožne probleme? (svrab, osip, akne, bradavice, gljivičnu infekciju, plikove)? | | |
| Da li ste imali bilo kakvih problema – bol ili otok mišica, tetiva, kostiju ili zglobova (podvući): Glave, vrata, leđa, grudi, ramena, nadlaktice, lakta, podlaktice, ručnog zgloba šake, prsta, kuka, butine, kolena, potkolenice, lista, skočnog zgloba, stopala | | | Da li pušite? (ako je odgovor DA, napišite koliko cigareta i koliko dugo) | | |
| | | | Da li konzumirate alkohol? (ako je odgovor DA, napišite koju vrstu i alkohola i koliko) | | |
| Detaljnije objasnite pitanja na koje ste odgovorili sa DA | | | | | |
| | | | | | |
| Ovim potvrđujem da su moji odgovori na postavljena pitanja sveobuhvatni i tačni. | | | | | |
| Upoznat sa procedurom i rizikom testiranja i prihvatam ga na spostvenu odgovornost. | | | | | |
| Potpis sportiste | | | | | |

BIOGRAFIJA

Đelić dr Marina rođena je 20.09.1980. godine u Smederevu. Medicinski fakultet u Beogradu upisala je 1999. godine, a diplomirao je 2006. godine sa srednjom ocenom 9.54. Na Institut za medicinsku fiziologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu zaposlila se kao saradnik u nastavi 2006. god. Poslediplomske specijalističke akademske studije iz Endokrinologije upisala je odmah po završetku fakulteta 2006/2007. godine. Svoj akademski specijalistički rad pod nazivom: „Uticaj oreksigenih hormona na energetske homeostazu organizma“ odbranila je 2010. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Saradnik je na dva projekta na Medicinskom fakultetu u Beogradu finansirana od strane Ministarstva prosvete i nauke R Srbije (2011-2014): „Istraživanje endokrinih regulatornih mehanizama markera sistemske inflamacije i kardiovaskularnih faktora rizika u metaboličkim bolestima“, rukovodilac prof. dr Dragan Micić, i „Integrativni neuroendokrini procesi u očuvanju energetske homeostaze organizma“ koji je deo integrativnog projekta: „Modulacija signalnih puteva koji kontrolišu intracelularni energetske balans u terapiji tumora i neuro-imuno-endokrinih poremećaja“, rukovodilac prof. dr Vladimir Trajković. U zvanje asistenta za užu naučnu oblast Medicinska fiziologija izabrana je 2009. godine. Dr Marina Đelić je još kao student pokazivala izuzetano interesovanje i talenat za naučnoistraživački rad. 2004. godine dobila je Nagradu Univerziteta u Beogradu za najbolji studentski rad iz biomedicinskih nauka u školskoj 2002/03. godini. Autor je i koautor u 47 stručnih radova i publikacija, od kojih je 8 objavljeno u časopisima indeksiranim u *CC/SCI* bazi podataka. Član je Lekarske komore Srbije, Srpskog lekarskog društva,

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____ др Марина Ђелић _____

број уписа _____ 08-DS-EP-30 _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Ендокрини и метаболички одговор на тест физичког оптерећења

врхунских спортиста са различитим процентом телесних масти

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 09. 09. 2013. год.



Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске
верзије докторског рада

Име и презиме аутора Марина Ђелић

Број уписа 08-DS-EP-30

Студијски програм Епидемиологија

Наслов рада Ендокрини и метаболички одговор на тест физичког оптерећења
врхунских спортиста са различитим процентом телесних масти

Ментор доц. Др Сања Мазих

Потписани Марина Ђелић


изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 09. 09. 2013. год.



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

**Ендокрини и метаболички одговор на тест физичког оптерећења
врхунских спортиста са различитим процентом телесних масти**

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство – некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 09. 09. 2013. год.

