



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**ЕВАЛУАЦИЈА ЕФЕКТА РАЗЛИЧИТИХ РЕЖИМА
ИСХРАНЕ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ
КАРАКТЕРИСТИКЕ И ФИЗИЧКОМ
АКТИВНОШЋУ ИНДУКОВАНЕ МАРКЕРЕ
ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И ИНФЛАМАТОРНОГ
ОДГОВОРА КОД МЛАДИХ СПОРТИСТА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

мр Мирослав Нешић

Крагујевац, 2013

Вечиту захвалност дугујем свом ментору Проф. др Владимиру Јаковљевићу.

Неизмерно сам захвалан Проф. др Боки Анђелковићу.

Велику захвалност дугујем Доц. др Дејану Чубрилу.

Велико хвала на огромној другарској помоћи др Владимиру Живковићу.

И на крају, али не и по значају пуно се захваљујем тренерима Славку Кизићу и Дуци Ђорђевићу, као и ФК "Шумадија 1903" Крагујевац.

<i>I. Аутор</i>	
Име и презиме:	Мирослав Нешић
Датум и место рођења:	06.05.1960. године, Бадњевац, Република Србија
Садашње запослење:	Стално запослен. Референт у спорту, спортски центар "Младост", Крагујевац
<i>II. Докторска дисертација</i>	
Наслов:	Евалуација ефеката различитих режима исхране на морфофункционалне карактеристике и физичком активношћу индуковане маркере оксидативног стреса и инфламаторног одговора код младих спортиста
Број страница:	186
Број слика:	16
Број табела	7
Број библиографских података:	386
Установа и место где је рад израђен:	Лабораторија за кардиоваскуларну физиологију, Институт Факултета медицинских наука, Крагујевац Кабинет за ергометрију Интерне клинике КЦ Крагујевац
Научна област (УДК):	Медицина, Физиологија
Ментор:	Проф. др Владимир Јаковљевић
<i>III. Оцена и одбрана</i>	
Датум пријаве теме:	11.11.2011. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:	26/17, 26.01.2012. године
Комисија за оцену подобности теме и кандидата:	Проф. др Драган Миловановић, председник Проф. др Владимир Јаковљевић, члан ВНС др биол сци Весна Вучић, члан
Комисија за оцену докторске дисертације:	Проф. др Драган Миловановић, председник Проф. др Владимир Јаковљевић, члан ВНС др биол сци Весна Вучић, члан
Комисија за одбрану докторске дисертације:	Проф. др Драган Миловановић, председник Доц. др Дејан Чубрило, члан

	ВНС др биол сци Весна Вучић, члан
Датум одбране дисертације:	

САДРЖАЈ

1. УВОД

1.1. ЗНАЧАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА РАЗВОЈ АДОЛЕСЦЕНАТА- ИСТОРИЈСКИ ПРЕГЛЕД	2
1.2. ЗДРАВЉЕ ЈЕ У "ПОКРЕТУ"	5
1.3. УТИЦАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ОРГАНИЗАМ ЧОВЕКА	9
1.3.1. Утицаји на коштаномишићни систем	10
1.3.2. Утицај на кардио-васкуларни систем	11
1.3.3. Утицај на липидни статус	13
1.3.4. Утицај на респираторни систем	15
1.3.5. Утицај на нервни систем	15
1.3.6. Утицај на дегистивни систем	16
1.4. НУТРИТИВНЕ ПОТРЕБЕ МЛАДИХ СПОРТИСТА	16
1.4.1. Енергетика мишићне контракције код деце и адолесцената	17
1.4.2. ЗАДОВОЉЕЊЕ ЕНЕРГЕТСКИХ ПОТРЕБА	18
1.4.3. Угљени хидрати	20
1.4.4. Масти	20
1.4.5. Протеини	21
1.4.6. Унос течности	22
1.5. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У СПОРТУ	23
1.5.1. Суплементација витаминима	24
1.5.2. Суплементација минералима	27
1.5.3. Суплементација протеинима	28
1.5.4. Суплементација угљеним хидратима (СУХ)	30
1.5.5. Суплементација мастима	31
1.5.6. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У СПОРТУ - ЗА И ПРОТИВ	32
1.6. ПОЛИНЕЗАСИЋЕНЕ МАСНЕ КИСЕЛИНЕ И ЗДРАВЉЕ	33
1.6.1. ИЗВОРИ ПОЛИНЕЗАСИЋЕНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА У ИСХРАНИ	34
1.6.2. Физиолошке улоге полинезасићених масних киселина у организму	35
1.6.3. ПОЛИНЕЗАСИЋЕНЕ МАСНЕ КИСЕЛИНЕ И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ	37
1.7. ИНФЛАМАЦИЈА И СПОРТ	40
1.7.1. ЦИТОКИНИ	41
1.7.2. УЛОГА ЦИТОКИНА У ИНФЛАМАТОРНИМ ПРОЦЕСИМА ТОКОМ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ	42
1.8. ОКСИДАЦИОНИ СТАТУС ОРГАНИЗМА	44

1.8.1. СЛОБОДНИ РАДИКАЛИ	44
1.8.2. РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ КИСЕОНИКА (РОС)	45
1.8.3. НАСТАНАК И ОСОБИНЕ ПОЈЕДИНИХ РОС	47
1.8.3.1. Супероксид анјон радикал $O_2^{\bullet-}$	48
1.8.3.2. Водоник пероксид (H_2O_2)	49
1.8.3.3. Хидроксил радикал ($\bullet HO$)	50
1.8.3.4. Синглет кисеоник (1O_2)	51
1.8.3.5. ОСТАЛЕ РЕАКТИВНЕ КИСЕОНИЧНЕ ВРСТЕ	52
1.8.3.6. Липидна пероксидација	53
1.8.4. РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ АЗОТА (РНС)	54
1.8.4.1. Азот моноксид ($\bullet NO$)	55
1.8.5. АНТИОКСИДАТИВНИ ЗАШТИТНИ СИСТЕМ	57
1.8.5.1. ЕНЗИМСКЕ КОМПОНЕНТЕ АНТИОКСИДАЦИОНОГ ЗАШТИТНОГ СИСТЕМА	57
1.8.5.1.1. Супероксид дисмутаза (SOD)	59
1.8.5.1.2. Каталаза (CAT)	60
1.8.5.1.3. ЕНЗИМИ ГЛУТАТИОНСКОГ РЕДОКС ЦИКЛУСА (GSH-Px, GST, GR)	60
1.8.5.1.3.1. Глутатион пероксидаза GSH-Px	61
1.8.5.1.3.2. Глутатион трансфераза (GST)	62
1.8.5.1.3.3. Глутатион редуктаза (GR)	62
1.8.5.2. Неензимске компоненте антиоксидационог заштитног система	63
1.8.5.2.1. ГЛУТАТИОН	64
1.9. ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ	65
1.9.1. АЕРОБНА ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ И ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС	67
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА	70
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	
3.1. Испитаници	72
3.2. ПРОТОКОЛ	73
3.2.1. Протокол испитивања морфофункционалних карактеристика	74
3.2.1.1. Мерење висине	74

3.2.1.2. Процена телесног састава	74
3.2.2. Испитивање функционалних способности	75
3.2.2.1. Максимална потрошња кисеоника	75
3.2.3. БИОХЕМИЈСКЕ АНАЛИЗЕ	76
3.2.3.1. Одређивање индекса липидне пероксидације (TBARS)	77
3.2.3.2. Одређивање концентрације нитрита (NO_2^-)	78
3.2.3.3. Одређивање концентрације супероксид анјон радикала ($\text{O}_2^{\bullet-}$)	79
3.2.3.4. Одређивање концентрације водоник пероксида (H_2O_2)	80
3.2.3.5. Одређивање активности супероксид дисмутазе (SOD)	81
3.2.3.6. Одређивање активности каталазе (CAT)	82
3.2.3.7. Одређивање активности глутатиона (GSH)	83
3.2.3.8. Мерење серумске концентрације цитокина (TNF- α и IL-6)	84
3.3. Статистичка обрада података	85
4. РЕЗУЛТАТИ	
4.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА	88
4.1.1. Морфофункционалне карактеристике целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу	88
4.1.2. Морфофункционалне карактеристике испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу	90
4.2. РЕДОКС СТАТУС	94
4.2.1. Редокс статус целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу	94
4.2.2. Редокс статус испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу	96
4.2.3. Промене редокс статуса у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења	99
4.2.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења	101
4.3. НИВОИ ЦИТОКИНА	105
4.3.1. Нивои цитокина у крви целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу	105
4.3.2. Нивои цитокина у крви испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу	106
4.3.3. Нивои цитокина у крви у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења	107
4.3.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења	108
5. ДИСКУСИЈА	

5.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА	110
5.1.1. Морфофункционалне карактеристике целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу	110
5.1.2. Морфофункционалне карактеристике испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу	114
5.2. РЕДОКС СТАТУС	118
5.2.1. Редокс статус целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу	118
5.2.2. Редокс статус испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу	121
5.2.3. Промене редокс статуса у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења	123
5.2.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења	125
5.3. НИВОИ ЦИТОКИНА	128
5.3.1. Нивои цитокина у крви на иницијалном и контролном мерењу целе групе испитаника и из различитих експерименталних група	128
5.3.2. Нивои цитокина у крви изазване тестом оптерећења у целој групи испитаника и из различитих експерименталних група	131
6. ЗАКЉУЧЦИ	135
7. ЛИТЕРАТУРА	138
8. ПРИЛОГ И БИОГРАФИЈА АУТОРА СА БИБЛИОГРАФИЈОМ	174

I

УВОД

1.1. ЗНАЧАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ ЗА РАЗВОЈ АДОЛЕСЦЕНАТА – ИСТОРИЈСКИ ПРЕГЛЕД

У релативно дугом раздобљу развоја човечанства физичко вежбање се првобитно користило спонтано, јер су човекова физичка припремљеност и вештине одлучивали о његовом битисању. Људи су у првој фази развоја утицали на младе преношењем знања и искуства о оним моторичким вештинама и понашању који су се употребљавали у лову и раду. Начин на који се у првобитној заједници вршио утицај на младе, по свему судећи, била је игра. Један од главних садржаја првобитних игара било је бацање и гађање. Елементи васпитања састојали су се и у формирању односа према другим људима у смислу сарадње или става према свему што је регулисало живот и рад. Васпитна компонента садржана је и у ритуалним играма које је човек тога доба развио да би компензовао немоћ да објасни природне појаве. Са развојем друштва мењају се циљеви и карактер физичког васпитања. За рано раздобље развоја класних друштава карактеристично је ослобађање од физичког рада, што је омогућило делу елите да се више посвети разним културним делатностима, првенствено филозофији. У првом класном друштву у историји – у робовласничком друштву – васпитање постаје планска активност и има јасно одређен циљ који одређује класа која је на власти.

За ово разматрање посебно је значајно споменути старије цивилизације и древне културе. Једна од најстаријих у историји човечанства је кинеска античка цивилизација. Основе физичког васпитања поставио је кинески цар Хоанг То, који је заслужан и за утемељење здравствене гимнастике – кинезотерапије, која је обухватала купање, а након тога физичко вежбање. На тај начин су се могле спречити и излечити многе болести (деформитети кичме). Написао је књигу под називом Народна гимнастика или изворно »До-ин«, у којој разрађује покрете код човека, имитирајући покрете животиња. У вези са тим његова изрека је и данас актуелна: »И као што квака на вратима не рђа, јер се често отвара, тако и човек који се гиба не болује« (1). У писаним хроникама, из периода од VIII до VI века пре н. е. постоји траг да је у књизи »Конг-фу« (»Искуство човека«) која је написана 2698.

године пре нове ере, дат приказ вежби здравствене гимнастике, масаже, ритуалног плеса и ратничких игара.

Чувени кинески филозоф и идеолог Конфучије (551. пре н.е. – 479. пре н.е.), истиче да је основни циљ физичког васпитања »постизање лепог телесног држања и правилног дисања« (2). Уз основне начине кретања и покрета, као што су игра, трчање, бацање и скокови, у кинеској цивилизацији велики значај има и кинезитерапија. Медицинска терапеутска гимнастика налази овде своје зачетке. Физичко вежбање у Јапану било је тесно повезано са снажним религијским и моралним васпитањем. Кинеска цивилизација утицала је на специфичан развој физичког васпитања и у Јапану. Здравствена гимнастика била је веома значајна, масажу су изводили слепи људи, што је и данас у пракси физиотерапије. У систему физичког васпитања примењивале су се игре, ходање, мачевање, пливање. На јапанском простору развијали су се и облици физичког вежбања који су имали карактер такмичења као, на пример, сумо, јудо, кендо-кендо, киудо, заједно са разним врстама коњичких трка и игара са лоптом.

У античкој Грчкој спровођено је систематско физичко васпитање и увиђао се значај тог васпитања. Физичко васпитање представљало је саставни део хармонијског развоја физичких и психичких особности човека. Грчко физичко вежбање, гимнастика, дуго времена је било организовано, систематско вежбање. У тежњи за модернизацијом васпитних метода, педагозима и теоретичарима служило је као узор. Док је у Спарти физичко васпитање имало претежно војно обележје, у атинском васпитању било је средство за хармоничан развој свих позитивних, моралних и естетских вредности човека.

На значај физичке вежбе за здравље деце и младих, указује и утемељивач медицине Хипократ (460–377. год. пре н. е), наглашавајући да тзв. »терапијска гимнастика« има важну улогу у превенцији и корекцији неправилног држања тела и деформитета кичме. Велику пажњу проблемима васпитања и образовања, па и физичког васпитања, посвећивали су највећи грчки филозофи тог времена: Сократ, Платон и Аристотел. Према Сократу (469–399. пре н. е), највећа врлина човека је знање, јер је човек као мисаоно биће мерило свих ствари. Платон (427–347 пре н. е) је један од првих теоретичара физичког васпитања, који у делу Држава истиче да је

извор физичког вежбања у природним нагонима за кретање и хватање. Поставио је принцип примерености садржаја способностима васпитаника и захтев за хармонијским развојем личности. Сваки човек који жели да буде племенит треба да негује своје тело, да се бави гимнастиком, али и другим облицима образовања: естетским, моралним, интелектуалним итд.

Грчка култура вршила је снажан утицај на развој културе Рима. Целокупно васпитање одвијало се у породици. Деца су основна војничка знања и физичку припрему стицала код куће од свог оца, а у војничким клубовима усавршавали су војничку вештину и побољшавали своје физичке способности. Вежбали су: бацање копља, руковање мачем, луком, стрелом, трчање, скакање, бацање камена и диска, песницење, игре са лоптом, пливање. Популаризацији физичког вежбања допринеле су јавне приредбе које су реализоване из религијских или тријумфалних свечаности. Једно од најзначајнијих имена древног Рима био је Гален (131–201. год. пре. н. е) који је први говорио о мишићном тону и значају моторне активности. Говорећи о вођеном вежбању познати филозоф и лекар Абу Али Сине (980–1037) истицао је да: »Људи који вежбају своје тело неће имати потребе ни за медицином, ни за лековима« (1).

С пропашћу Западног римског царства, полако нестају идеали о хармонији духа и тела и слаби значај физичког васпитања, да би се појавом хуманизма и ренесансе вратио се углед физичком васпитању, јер су хуманисти истицали принципе као што је стваралаштво, животна радост, поштовање лепоте природе и људског тела, а то је захтевало хармонично физичко васпитање. Џон Лок (1632–1704) своје педагошке погледе изложио је у делу Мисли о васпитању које је започео цитатом римског песника Јувенала: »Здрав дух у здравом телу« (лат: »Mens sana in corpore sano«). На овом начелу засновао је своју концепцију о физичком васпитању, истичући да деца треба да ојачају своје тело, да не треба да се утопљавају превише, да њихова одећа не сме да буде тесна, јер спречава слободне покрете и кретање човека и доводи до неправилног држања тела и телесних деформитета. Овај педагог напомиње да физичко вежбање има значајну улогу за развијање свести о дужности и за развијање тела.

Физичко васпитање, као део општег васпитања, било је предмет занимања многих педагога, научника и мислилаца у 20. веку. Доласком Ђорђа Натошевића (1821–1887) настава физичког васпитања поприма организованији облик и добија статус обавезног предмета у оквиру школског распореда, првенствено због његовог значаја и улоге у развоју целовите личности. Значајно место, такође, добија физичко вежбање у активном коришћењу одмора, наглашавањем његовог значаја у рекреативној функцији. Научној заснованости физичког васпитања допринели су и радови Ивана Михајловича Сеченова (1829–1905) о функционисању човековог организма као јединствене целине и утицају физичког вежбања на цео организам као целину. Такође, анатом и педагог Петар Францевич Лесгафт (1837–1909) захтевао је да се физичко васпитање заснива на физиолошким законитостима и да буде значајан чинилац у свестраном развоју човека.

Може се констатовати да је човек одувек упражњавао природне облике кретања као неизбежан садржај свакодневног животног режима. Организационе форме и садржај физичког васпитања зависили су увек од степена развоја кроз који је пролазило одређено друштво и средина коју проучавамо. Посебно је значајно нагласити да се велики број педагога и филозофа позивао на Јувеналову сентенцу »Здрав дух у здравом телу«, истичући велику улогу физичког васпитања за здравље деце и младих. Зато физичко вежбање мора бити задржано као свесна свакодневна активност кроз читав живот, јер »покрет по свом деловању замењује свако терапеутско средство, док сва лековита средства не могу да замене покрет« (3, 4).

1.2. ЗДРАВЉЕ ЈЕ У "ПОКРЕТУ"

Одавно се претпоставља да су физичка активност и здравље повезани. У Старом Риму, пре више од 1.500 година, чувени лекар Гален преписивао је физичке вежбе како би се очувало људско здравље (5). У записима који потичу из старе Кине, потом од Хипократа, Авицене, Тисоа, Линга и других такође налазимо сведочења о повољним ефектима физичке активности на људско здравље.

Задњих неколико деценија XX века и почетком XXI века бројне научне студије су проучавале везу између физичких активности и здравља као и утицаја

физичког вежбања на поједине органске системе (6). Велики број институција и организација потврдило је доказе који су везани за редовне физичке активности, а које иду у прилог побољшању функционисања органа, појединих органских система, може се рећи организму у целини. Резултати многих истраживања, повезују редовну физичку активност са смањењем одређених оболења као што су коронарне болести, дијабетис, хипертензија, рак дебелог црева, артритис, депресија, остеопороза, тотални морталитет и др. (7, 8) као и да доводе до побољшања одређених процеса у организму физички активних особа (метаболизам угљених хидрата и масти, хемокоагулациони процеси, имуни систем, ментално здравље и друго). Насупрот томе, у условима хипокинезије у организму настаје читав низ неповољних патофизиолошких промена које се доводе у везу са директним нарушавањем здравља.

Сазнања о широким превентивним и терапијским здравственим ефектима достизања и одржавања просечног нивоа физичких способности данас се сматрају значајним достигнућима савремене медицине. Њиховом применом у пракси, која је под надзором едукованих стручњака веома је једноставна, здравствено безбедна и не захтева велике материјалне издатке, могу се остварити далеко већи помаци у глобалном унапређењу здравља становништва него што се то може очекивати од било којег до сада откривеног лека или превентивног средства. Неопходан предуслов за коришћење физичке активности у служби здравља управо су квантификација и класификација како физичке активности, тако и физичке способности. Наиме, у програмима физичке активности здравствене намене, интензитет физичког напора индивидуално се дозира на основу претходно одређеног нивоа физичке способности (9).

Физичка неактивност је главни фактор ризика за развој коронарне болести. Она такође повећава ризик од можданог удара и других великих кардиоваскуларних фактора ризика као што су гојазност, високи крвни притисак, низак ниво ХДЛ („доброг“) холестерола и дијабетиса. Физичка активност побољшава функцију срца тако што смањује оптерећење, побољшава контрактилност срчаног мишића, повећава запремину крви, снижава фреквенцију приликом оптерећења и мировања и појачава ударни волумен срца. Други позитивни

ефекти физичке активност обухватају, проширење артеријског тока, повећање броја завршних артерија и капилара и смањење величине плакова у артеријама (5). Повећана физичка активност је везана за повећање очекиваног трајања и квалитета живота и смањен ризик од кардиоваскуларних болести. Физичка активност је производ укупне физичке, психолшке и социјалне бенефиције. Неактивност у дечијем добу се преноси и на старију доб (10). Препорука American Heart Association и American College of Sports Medicine је да деца и млади учествују у 60-о минутним физичким активностима умереног интензитета свакодневно како би остварили позитивне здравствене ефекте.

Редовна умерена физичка активност стимулише функције имуног система, док с друге стране, висок ниво стреса или исцрпљујуће вежбе слабе имуни систем и успоравају његово деловање (11). Акутни одговор имуног система зависи од интензитета и трајања активности. Умерене вежбе издржљивости изазивају низ промена тј. побољшања, као што су индекси: леукоцита, гранулоцита, моноцита, лимфоцита, ниво имуноглобулина у серуму. Међутим напорно вежбање има тенденцију да произведе негативне промене у тим истим индексима, нарочито ако се физичка активност изводи у загађеној животној средини. Ако се спортске припреме спроводе на нивоу претренираности и доводе до оштећења мишића, онда можемо имати знатне негативне последице по многе аспекте имуне функције, укључујући отпорност на акутне инфекције (12).

Однос између вежби и инфекција горњег респираторног тракта (ИГРТ) могу бити моделовани у облику “J” криве. Различите епидемиолошке студије показују да је интезивна физичка вежба повезана са повећаним ризиком од ИГРТ. Чини се да је ризик посебно висок у току једног или двонедељног периода после маратонске трке или сличних догађаја. Две експерименталне студије користећи мали број испитаника су обезбедиле важне прелиминарне податке који иду у корист становишта да умерена физичка активност може смањити ИГРТ. Клинички подаци подржавају концепт да тежак напор повећава ризик код спортисте од ИГРТ због негативних промена у функционисању имунитета и подизању хормона стреса, адреналина и кортизола. С’ друге стране, постоје докази да све количине умерене физичке активности могу смањити ризик од ИГРТ кроз повољне промене у

функционисању имунитета без негативних ефеката на повећање хормона стреса. (13). Новија истраживања показују да већи ниво кондиције код одраслих људи даје одличне резултате у борби против ИГРТ и да је забележен тренд пада нивоа прехлада код физички активних људи (истраживање је спроведено за време јесени и зиме када је сезона прехлада) (11).

Физичка активност, чак и она умерена, представља значајан анаболички стимуланс. Највеће оптерећење у односу на скелет стварају контракције мишића, кост се прилагођава поменутиим оптерећењима ради очувања своје структурне и функционалне улоге. Анаболички утицаји физичке активности нису ограничени само на особе које се баве интензивним тренингом. Потпуна имобилизација екстремитета или недостатак механичког оптерећења (боравак у бестежинском простру) има за последицу губитак коштаног ткива. Стварање нових коштаних ћелија се значајно повећава чим се настави са вежбањем што значи да физичка активност побољшава настанак нових коштаних ћелија, а на тај начин и густину кости. Достицање максималне масе кости током детињства и адолесценције је кључна детерминанта здравог скелета у одраслом добу. Неактиван начин живота (хипокинезија) ствара предуслове за гојазност и може смањити коштану масу. Коштана маса стечена током детињства је кључна детерминанта здраве кости током каснијег живота. Смањена максимална маса кости је важан фактор ризика инволутивне остеопорозе (14). Примена вежби са оптерећењем (с теговима), посебно у младости, повећава коштану масу и густину у средњем добу и успоравају њен губитак у старости. Вежбе са теговима утичу на жаришта смањене коштане густине и на горњим и на доњим екстремитетима, док трчање и повећан унос калцијума такође доводе до повећања коштане масе и густине доњих делова тела али на уштрб коштане масе горњих делова тела (15).

Физичка активност чији је циљ стицање снаге може да доведе до битног повећања мишићне силе и повећања мишићне масе што је од велике важности за повећање моторичког функционисања, превенције болести и повреда. Повећање снаге мишића и мишићне масе као резултат интензивних тренинга код младих људи опште је познато. Истраживања су показала да чак и старе и веома старе особе могу битно да повећају своју снагу и издржљивост уз интензивне али

оптимално дозиране програме вежбања. Механизми који доприносе томе обухватају побољшану нервну контролу, повећање мишићне масе и бољу физиолошку толеранцију умора. Побољшање у мишићној снази код старих и веома старих особа праћено је бољом координацијом, бољом равнотежом, брзим реакцијама, повећаном брзином ходања, ово су све индикатори покретљивости. Физичким вежбањем повећавамо мишићну масу на рачун повећања промера мишићних влакана или у периоду развоја до фазе раног детињства, на рачун повећања броја мишићних влакана. Ефекти физичких активности на нивоу мишићних ћелија огледају се у низу квалитативних промена. Долази до повећања миоглобина у ћелијама уз повећање концентрације митохондрија и ензима који су одговорни за оксидативне метаболичке процесе у ћелији. Обим промена зависи од интензитета, учесталости и трајања вежбања (16).

1.3. УТИЦАЈИ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ОРГАНИЗАМ ЧОВЕКА

Физичка активност и физичко вежбање су појмови којим се означавају све активности, који захтевају рад мишића побољшавајући функцију крвотока и дисања, а самим тим и метаболизма. Те активности се природно врше под контролом нервног система, али његова улога није одлучујућа, као код интелектуалних активности. Физичке активности, имаки велики утицај на разне функције организма. Редовна физичка активност одговарајуће врсте, интензитета, трајања и учесталости је важан фактор у одгађању и успоравању смањења радне способности до којег долази са старењем. Треба имати на уму да вежбања мањег интензитета нису делотворна у подизању функционалне способности организма, вежбе средњег интензитета су делотворне, а оне превеликог интензитета у односу на припремљеност организма су штетне. При избору активности код старијих особа треба узети у обзир доб, пол, здравствени статус и функционалну кондицију. Предност треба дати активностима које стимулирају рад срца, крвотока и дисања. Старијим особама се препоручују следеће активности: шетање, трчање, вожње бициклом, лагана гимнастика и пливање. Динамичко вежбање довољног трајања, интензитета и учесталости повећава ниво липопротеина високе густине, снижава

систолни и дијастолни крвни притисак код особа са благом хипертензијом, повећава толеранцију глукозе, повећава фибринолитичку активност, смањује агрегацију тромбоцита, редукује телесну тежину и смањује удео масне компоненте у укупном саставу тела, посебно код особа са прекомерном телесном тежином. Вежбања не требају практиковати болесници код којих постоји конгестивна болест срца, нестабилна ангина, аритмије узроковане напором, сметње провођења другог и трећег степена и слично. Сваком вежбању треба претходити од 5 до 10 минутно загревање вежбама истезања или ходања, које исто треба поновити и после вежбања (17).

1.3.1. Утицаји на коштано-мишићни систем

Здраве кости настају у детињству и до 20. године живота. Деведесет одсто коштаног раста се дешава између 10.-20. године, па је детињство и младост критичан период за изградњу костију. Највећа густина коштане масе постиже се крајем 20-тих и почетком 30-тих година живота. Након тога жене губе око 0.5% коштане масе годишње, у наредних 10-15 година или до менопаузе, да би се потом губитак коштане масе убрзао. И мушкарци губе коштани садржај, али спорије него жене. Дакле, важно је изградити чврсте кости у детињству да би се смањио губитак коштане масе касније.

Појачана физичка активност повећава изградњу коштане масе, нарочито под повећаним оптерећењем (око 2-5 пута тежина тела). То значи да за изградњу коштане масе, треба повећати оптерећење код физичких активности у односу на оно које се користи код свакодневних активности. На пример, ходањем се не оптерећује тело додатно, тј. носи само своју тежину, што не стимулише изградњу костију. Са друге стране, физичке активности под оптерећењем (трчање, скакање, прескакање конопца) могу допринети изградњи коштаног ткива. Физичка активност помаже изградњу костију и спречава губитак калцијума. Калцијум се стално губи, а чак и током детињства, нарочито људи који највећи део времена проводе седећи (имају повећан ризик за губитак калцијума). Физичка активност под оптерећењем као што је ходање, догирање, дизање тегова, играње, групни

спортови итд, спречавају губитак овог јона неопходног за изградњу кости. Што се тиче мишића у трајању физичке активности, под утицајем мишићних контракција капилари се пуне и количина крви која пролази кроз њих осетно расте, што доприноси бољем напајању и исхрани мишића, који се вежбањем развијају постају гипкији и снажнији. Унутрашња температура расте док мишићи раде. После спортских напора може се измерити ректална температура од 38-40 °С степени.

Мишићи чине “моторну” снагу организма. Телесним вежбањем се изазива низ промена најпре на већим мишићним групама, а затим на мањим: повећањем обима мишићних влакана, тиме и обима мишића, чиме се повећава мишићна снага и економичнији рад. Кости као пасивни део апарата за кретање и полуге преносе контракције мишића па тако омогућавају покретање тела. Телесно вежбање позитивно утиче на кости, оне постају богатије калцијумом, постају јаче, али и еластичније. Зглобови као скуп елемената помоћу којих се кости међусобно спајају, по својој функцији треба да имају потребну чврстину, али и иеластичност, што се омогућује систематским и правилно дозираним телесним вежбањем (17).

1.3.2. Утицај на кардио-васкуларни систем

За време физичке активности кардио-васкуларни систем пролази кроз бројне промене. Једна од најважнијих подразумева повећање минутног волумена срца, које је у уској вези са степеном ширења крвних судова скелетних мишића, што значи и са метаболичким променама до којих долази у скелетним мишићима за време физичке активности. Осим овог основног односа у вези са метаболичким збивањима, постоји и рефлексно активирање симпатичких нерава у односу на срце, као и у односу на отпор и капацитет крвних судова системске циркулације. Као резултат тога јавља се рефлексно регулисање периферног васкуларног отпора, тако да се повећани минутни волумен из леве коморе усмерава ка активним мишићима, а системски артеријски притисак одржава у разумним границама, упркос великом порасту минутног волумена срца (17).

Срце делује као ефикасна пумпа за дистрибуцију крви организму, пројектована да избаци било који волумен крви који прими и способно да одговори

захтевима за кисеоником при повећаном раду или у дамом волумену. При преласку са одмора на рад, брзина рада срца се одмах повећава, најпре брзо, затим спорије, док се не постигне релативно устаљено стање. При лакој или умереној раду за то је потребно око два минута, при тешкој око осам до десет минута, а при веома тешкој раду брзина пулса према Астранду не може да постигне равнотежу. Брзина рада срца се повећава на приближно линеаран начин са повећањем потрошње кисеоника. Минутни волумен срца се такође повећава као линеарна функција потрошње кисеоника, бар до субмаксималног радног оптерећења. Повећање минутног волумена срца за време вежби у лежећем положају последица је углавном убрзања срчане фреквенције. Ударни волумен се повећава само за 10-20% од вредности која постоји у миру. Са повећањем физичког оптерећења систолни и средњи притисак у брахијалној артерији постепено расту. Понекад се запажа пролазно смањење системског артеријског притиска на почетку вежби.

Мишићне вежбе изазивају рефлексно повећање тензије венских судова и у екстремитетима који вежбају, и у онима који не вежбају, што траје током целе вежбе и пропорционално је тежини вежбе. Интересантно је то да се ова појава јавља у удовима који вежбају, насупрот моћном локалном механизму који проузрокује дилатацију артеријских крвних судова у активним мишићима. Та констрикција венског система, у комбинацији са мишићном пумпом доњих екстремитета и абдомино-торакалном пумпом помаже повратак венске крви и одржава или повећава притисак пуњења десне коморе, повећава пулмонални волумен крви и доприноси притиску пуњења леве коморе. Током оптерећења повећава се и контрактилност срчаног мишића, која се испољава бржим порастом и бржим смањењем притиска у срцу, бржим променама у димензијама срца. Убрзано је истискивање крви из срца. Укупни ефекат тих промена је то да се избаци скоро исти ударни волумен у краћем систолном интервалу, дозвољавајући пораст срчане фреквенције и минутног волумена. У извесним околностима и промене у ударном волумену представљају велики допринос, што је случај при прелазу са одмора на рад у усправном ставу.

Физичка активност доприноси редукцији кардиоваскуларног морбидитета и морталитета, као и побољшању квалитета живота (18). Улога дозираних и

систематске физичке активности јесте вишеструка (19, 20). Помоћу физичке активности могуће је побољшање метаболичких, периферно-мускуларних, пулмоналних, кардиоваскуларних функција, као и аутономног нервног система (21). Механизми утицаја физичке активности на кардиоваскуларни систем огледају се у смањеној срчаној фреквенцији и смањеном раду симпатикуса, што води редукацији потреба за кисеоником при истом напору и тиме економичнијем раду срца (22). Она води повећаној липолизи са повећањем ХДЛ фракције и смањењу атерогене ЛДЛ фракције. Поред позитивног утицаја на процес коагулације, такође, испољава се утицај на метаболизам угљених хидрата, повећањем мишићне масе долази до смањења инсулинске резистенције (22).

Од посебног значаја су васкуларни ефекти. Честа ендотелна дисфункција код пацијената са кардиоваскуларним ризиком води смањеној продукцији азот-моноксида (NO) и ослобађању слободних радикала (23). Актуелне студије показују, такође, утицај физичке активности и на овај аспект. После само четири недеље тренинга, код кардиоваскуларних пацијената побољшава се ендотелна дисфункција са повећањем коронарне резерве крви за 29% (24). Регуларни тренинг додатно смањује стварање слободних радикала и води побољшању ендотелне дисфункције (25). Од посебног значаја је и утицај физичке активности на такозване ЕРС ћелије из коштане сржи, које су укључене у механизам ангиогенезе (26). Тако се код пацијента са кардиоваскуларним ризиком повећава број ЕРС ћелија и редукује ЕРС апоптоза (27). Осим тога регуларни тренинг доприноси побољшању психофизичког стања (28).

1.3.3. Утицај на липидни статус

Утицај физичке активности на липидни статус оствару је се путем деловања на ензиме метаболизма липопротеина, укључујући липопротеинску и јетрину липазу и транспортни протеин естара холестерола (29). Епидемио лошке студије показују да индивидуално дозирана и про грамирана физичка активност, односно имплементација првенствено аеробне физичке активности, доводи до по већања концентрације ХДЛ холестерола и снижавања вредности триглицерида, укупног и

ЛДЛ холестерола (30, 31). Ефекти физичке активности већи су када се јавља губитак телесне масе, посебно масне компоненте (32). Постоји дозно-зависна веза физичке активности и нивоа липида, као и докази који сугеришу да је трајање физичке активности, пре него интензитет, кључни параметар у модификовању метаболизма липида. Сматра се да је физичка активност кориснија у смислу редуковања садржаја телесних масти код особа са дислипидемијама него код особа са нормалним статусом липида. Физичка активност модификује концен трацију липида плазме деловањем на неколико кључних ензима укључених у липопротеински метаболизам, пре свега липопротеинску липазу, хепатичну липазу и транс портне протеине естара холестерола (33).

Ефекат физичког тренинга на вредности липидних параметара огледа се у следећем:

- снижава ниво триглицерида и ВЛДЛ честица;
- сигнификантно повећава ниво ХДЛ холестерола, посебно на рачун ХДЛ 2 супфракције;
- повећава ниво аполипопротеина А-I;
- испољава позитиван ефекат на ниво укупног и ЛДЛ холестерола.

Физичка активност повећава ниво липопротеинске липазе (LPL) и лецитин холестерол ацил трансферазе (LCAT), смањујући активност јетрине липазе, што за последицу има снижење нивоа триглицерида и повећање концентрације ХДЛ холестерола (нарочито ХДЛ2 суп-фракције). У току липолизе триглицерида у ВЛДЛ честицама, холестерол, фосфолипиди и аполипротеини се преносе на насцентне честице ХДЛ које лучи јетра, чиме се повећава ниво ХДЛ холестерола у плазми. Физичка активност снажно подстиче активност ЛДЛ рецептора и важна је компонента у лечењу хиперхолестеролемије. На метаболизам масти изузетно повољно делује динамичка физичка активност, аеробне физичке вежбе, код којих учествује више група мишића (брзи ход, трчање, пливање), са вредностима срчане фреквенције односно пулса око 40–85% од максималног. Не препоручује се вид физичке активности који захтева веома интензиван али краткотрајан напор. Стога је много важније повећати физичку издржљивост, а мање снагу (32, 33).

1.3.4. Утицај на респираторни систем

Физичке активности повећавају потрошњу кисеоника (O_2) и стварање угљен диоксида (CO_2). Преношен крвљу, угљен диоксид надражује булбарни дисајни центар што изазива убрзање и појачање дисајних покрета. Под утицајем вежбања-тренинг амплитуда покрета грудног коша се повећава и витални капацитет расте. Многобројни плућни капилари се отварају за проток крви што знатно проширује површину контакта између удахнутог ваздуха и крви. Како плућно ткиво има моћ да уништи извесну количину масти која се преноси крвотоком, елиминише је утолико више уколико је у њему крвоток активнији (17).

Позитивни утицаји физичке активности на респираторни систем се могу сумирати у следећем:

- а) приликом кретања повећава се потреба за кисеоником;
- б) мишићи који учествују у дисању морају интензивније да раде, што доводи до њиховог јачања;
- в) јачи мишићи могу снажније да покрећу грудни кош, па се тако повећава његова еластичност;
- г) повећава се инспирација и експирација, тиме се повећава плућни капацитет, а дисање постаје еластичније;

1.3.5. Утицај на нервни систем

Као резултат физичког тренинга настају значајне психолошке промене. Повећава се емоционална стабилност, смањује се агресија и депресија, повећава мотивисаност. Уопштено гледано, субјективни осећај готово свих физички активних особа је да се боље осећају, у односу на периоде када се не баве физичком активношћу. Постоји жеља за радом и животом.

Физичка активност је најлакши и најбезбеднији пут до доброг здравља тела и духа. Предности физичке активности су у томе што цео организам боље функционише, ефективније обавља своје функције, релаксира се и поред физичког оптерећења тела, а омогућује и да се физичка снага брже поврати када је тело у

кондицији. Физичка активност не делује позитивно само на физичко, већ и на психичко стање организма. Отклања стрес, ублажава депресију, помаже нервном систему да се функционално регенерише (17).

1.3.6. Утицај на дигестивни систем

Појаве асимилације и дезасимилације организма су утолико интензивније и његове потребе веће уколико му је активност јача. Дневни оброк хране треба да садржи око 1500 Cal. за човека у потпуном мировању, 2600 Cal. за човека који претежно седи, а око 4000 Cal. за спортисту или физичког радника који врши тежак физички рад. Физичка активност омогућава бољу прокрвљеност жлезда нашег гастроинтестиналног система које продукују ензиме за варење, чиме стимулишу и олакшавају варење, чинећи овај процес ефикаснијим. Знојне жлезде, бубрези, плућа, функционишу такође интензивније. Мокраћна киселина, холестерол, уреа се одстрањују у знатно већој количини.

Поред тога, контракције трбушних мишића делују позитивно на рад желуца и повољно утичу на перисталтику црева, што све заједно има несумњиво корисно дејство на функционисање дигестивног система у целини (34).

1.4. НУТРИТИВНЕ ПОТРЕБЕ МЛАДИХ СПОРТИСТА

„Сама храна неће одржати човека у добром здрављу; он мора да се бави физичким вежбама. Јер, храна и вежбе, иако поседују супротне квалитете, делују заједно на одржавање доброг здравља. И изгледа да је неопходно утврдити моћ различитих вежби и знати које од њих јачају, а које слабе тело...”, цитат из Хипократове књиге „Регимен”

Учешће деце и адолесцената у организованом спорту показује узлазну тенденцију у многим земљама света. У Европи заступљеност младих, узраста 6-16 година у спорту креће се у распону од 53-98%, у зависности од земље. У нашој

земљи је 55% ученика, узраста 13,6 година, укључено у неку спортску активност (35). Правилна исхрана је сигурно једна од главних компоненти раста и сазревања, али и успеха у спорту. Учесталије повређивање и обољевање спортиста се, поред осталог, може повезати са енергетским и нутритивним дефицитима. Врло често је ограничен број истраживања на узорку деце и адолесцената укључених у организоване спортске активности. Истраживања ове популационе групе морају да задовоље етичке захтеве и искључују агресивне методе.

1.4.1. Енергетика мишићне контракције код деце и адолесцената

Фактори који одређују утилизацију угљених хидрата и масти у енергетском метаболизму одраслих спортиста добро су познати. Главне разлике, које се уочавају, када се пореде млади и одрасли, током дуготрајног физичког рада су:

1. нижи садржај гликогена у мишићима код деце, што води у ранији утрошак овог полисахарида и
2. потенцијално већа утилизација масти код младих спортиста.

Вредности гликогена у мишићима су 50-60% ниже код деце него што је то код одраслих. Количине се повећавају током матурације, тако да су оне у старијих дечака сличне вредностима седентерних мушкараца (36). С друге стране, продукција гликогена у јетри и његово искоришћавање у ЦНС варирају у зависности од узраста. Повећане потребе мозга за глукозом (4 mg/kg/мин) у детињству, прати и већа продукција гликогена у јетри (6 mg/kg/мин). Ово је једно од тумачења бржег утрошка гликогена који се среће код деце (36).

Деца узраста 7-10 и 12-15 година, без обзира да ли тренирају, имају мању способност рефосфорилације АТП у анаеробном метаболизму током вежбања високог интензитета, у односу на одрасле. Сматра се да је код деце смањена гликолитичка способност услед смањене активности ензима лактат-дехидрогеназе и фосфоруктокиназе. Другачији образац регрутовања одређених типова мишићних влакана током контракције мишића код деце је друго објашњење ове појаве (36). Разлика између деце и одраслих у активности ензима гликолизе у мишићима

нестаје током адолесценције, тако да је она врло мала, већ у узрасту од 13-15 година.

С друге стране, код деце је присутна већа способност за оксидацију пирувата, што би указивало на веће учешће аеробног обезбеђења енергије из угљених хидрата (у даљем тексту - УХ) (36). Већа утилизација масти (повећана липоли за и оксидација слободних масних киселина) може компензовати редукован гликолитички капацитет и тако омогућити да у плазми буде очуван стабилан ниво глукозе, током вежбања (36).

Нема разлике у вредностима АТП и креатин-фосфата (КФ) у мишићима деце и одраслих. Стога, код деце није смањен капацитет за вежбање, чије трајање не прелази 10-15 секунди. Тако спортови који су представљени кратким деоницама трчања, пливања, скокова, шутирања или удараца бивају од деце лако прихваћени. Преадолесценти због претходно наведеног имају тешкоћа да одрже високи интензитет тренинга који траје преко 15 секунди до 1-2 минута. Опоравак деце и адолесцената одвија се брже него код одраслих, јер су ниже концентрације лактата и водоникових јона у крви, након интервалног тренинга високог интензитета (36). Значајан је податак да је максималан ниво лактата у крви у директној вези са порастом волумена тестиса код дечака током пубертета и нивоом тестостерона у пљувачки. Општа је сагласност да су деца и адолесценти добро адаптирани за дуготрајно физичко вежбање (36, 37).

1.4.2. ЗАДОВОЉЕЊЕ ЕНЕРГЕТСКИХ ПОТРЕБА

Повећане енергетске потребе, током пубертета и адолесценције, условљене су убрзаним растом и развојем. Спортски тренинзи у зависности од карактеристика (интензитет, дужина трајања, учесталост, тип вежбања и др.) додатно повећавају енергетске захтеве. Велика индивидуална варијабилност адолесцентног раста, са своје стране, отежава утврђивање енергетских потреба младе особе. Енергетски захтеви за децу између 9. и 13. године се крећу у распону од 1415 kcal/дан за седентерне девојчице, до 3038 kcal/дан за врло активне 13-годишње дечаке. Потребне су веће за адолесценте узраста 14-18 година. Крећу се у распону од 1718

kcal/дан за седен-терне девојчице, до 3804 kcal/дан за врло активне дечаке (38). Било је више истраживања у којима је нарочито код младих спортисткиња, посебно у естетским спортовима (спортска и ритмичка гимнастика, уметничко клизање и сл.) забележен незадовољавајући енергетски унос током дужег временског периода. Негативан енергетски баланс у овим околностима био је праћен кашњењем пубертета, заостајањем у расту, смањеним вредностима коштане густине, повећаним ризиком од повређивања, успореним опоравком, каснијом појавом менархе, менструалним дисрегуларностима, као и другим знацима нутритивних дефицита. Код младих спортисткиња у постпубертету дуготрајно енергетско исцрпљивање може бити праћено олигоменореом, изостанком овулација, секундарним аменореама и редукцијом дужине лутеалне фазе циклуса. Редовно се у оваквим случајевима бележе изразито ниске вредности телесних масти и велики психофизички стрес (39-41).

У борилачким спортовима (бокс, карате, рвање и сл.) постоји категоризација према телесној маси, када спортисти имају потребу за брзом редукцијом телесне масе. Тада се често прибегава ригорозним хипоенергетским дијетама, праћеним јаким тренинзима. У тим периодима се осим енергетског, могу утврдити и различити дефицити есенцијалних нутриената (есенцијалне аминокиселине, калцијум, гвожђе, цинк, антиоксидативни витамини и друго). Резултати истраживања на младим рвачима, који у такмичарском периоду рапидно смањују своју ТМ, показују да је недовољан енергетски унос, праћен малим уносом протеина (0,9 g kg⁻¹дан⁻¹), што све заједно смањује мишићну масу, а у директној је вези са смањењем снаге и силе мишића (42). Наведена дијетна одступања током такмичарске сезоне, прати и алтерација у функцији осовине хипоталамус-хипофиза-тестиси и осовине хормон раста-инсулину сличан фактор раста 1 (43).

„Catch up“ раста се врло често бележи као одговор на енергетско исцрпљивање у обе наведене групе спортова. Тада се у периодима ван такмичења, побољшава квалитет исхране, а организам младих спортиста компензује настали дефицит. У већини случајева бележи се надокнада изгубљеног и достизање, или чак премашивање прогнозиране ТВ (42, 43).

1.4.3. Угљени хидрати

Угљени хидрати (УХ) су примарни енергетски супстрат за физички рад током већине спортских активности. Повећање интензитета рада директно је повезано са већим искоришћавањем глукозе и гликогена. Садржај гликогена у мишићима је главни лимитирајући фактор дужине рада у спортовима издржљивости. Препоручени унос угљених хидрата (DRI – Daily Recommended Intake) од 100 g дневно за узрасте 9-18 година односи се на неопходну количину глукозе за нормалну функцију мозга (38). Ресинтеза мишићног гликогена, након тренинга, подразумева повећани унос угљених хидрата. Највеће вредности уноса угљених хидрата бележе се у спортовима издржљивости 352 ± 127 g/дан код девојака (17,4 \pm 1,4 год.), затим код рвача 367 ± 123 g/дан у предтакмичарској сезони, у америчком фудбалу 366 ± 170 g/дан и код фудбалера, 526 ± 62 g/дан (38).

Још увек није јасно да ли је исхрана богата угљеним хидратима бенефиција за младе спортисте, посебно у спортовима који трају дуже од 1-1,5 сат. Ипак, препоруке су да унос УХ, буде већи од 50% укупног енергетског уноса. Житарице, поврће и воће, као главни носиоци угљених хидрата, али и витамини, минерали и дијетна влакна, сигурно би допринели обезбеђењу довољне енергије за рад, обнови мишићног гликогена и очувању протеинског пула у организму.

1.4.4. Масти

Препоруке за унос масти код младих спортиста су сличне онима код одраслих и износе 25-30% укупног енергетског уноса. Велики значај есенцијалних масних киселина условио је постојање прецизних препорука (AI- adequate intake) за унос ове врсте масних киселина (Табела 1) Унос засићених масних киселина не треба да буде већи од 10% укупног енергетског уноса (37, 38).

Табела 1. Адекватан унос есенцијалних масних киселина, према полу и узрасту

ПОЛ	Узраст (год.)	Линолна к. (g)	Линолеинска к. (g)
Ж	9 - 13	10	1
Ж	14 - 18	11	1,1
М	9 - 13	12	1,2
М	14 - 18	16	1,6

Редукционе дијете, које се спроводе код спортиста који раде на постизању одређене ТМ или телесне композиције, морају се базирати на очувању минимума телесних масти у организму. Тако се узима да за девојке масна компонента не треба да буде мања од 14%, а за младиће 7% (37, 38).

1.4.5. Протеини

Значај оптималног уноса протеина код спортиста током пубертета и адолесценције је ви шеструк. Осим опште подршке расту, унос аминокиселина важан је за развој мишићне масе и целокупне безмасне телесне компоненте. Опште правило, по коме ће се аминокиселине искористити на најбољи начин у организму, задовољењем енергетских потреба, у овом случају је од примарног значаја (42, 43). Сматра се да се препоруке за унос протеина, које се односе на одрасле спортисте, а износе 12-15% дневног енергетског уноса, могу применити код деце и адолесцената (38).

Прихваћена је законитост да ће повећани енергетски захтеви изазвани физичким тренинзима, условити повећање енергетског уноса, а очувани баланс макронутриената, значиће и сразмерно повећање уноса протеина. Подаци из литературе говоре да у разним спортовима код младих спортиста бивају задовољене потребе за оптималним уносом протеина. Забележен је највећи унос протеина код хокејаша $2,2 \pm 0,5$ g kg⁻¹дан⁻¹ (12,5 \pm 0,5 год.), док је најнижи износио $0,96 \pm 0,6$ г кг⁻¹дан⁻¹, код рвача (16,0 \pm 1,9 год.), у сезони када је спроведена редукција ТМ од 3,5%. Приликом одређивања потреба за протеинима код деце многи физиолози и нутриционисти препоручују да тај унос буде за спортове издржљивости 1,2-1,6 кг⁻¹дан⁻¹, а у спортовима снаге 1,2-1,7 г кг⁻¹ дан⁻¹ (38).

Питања која сигурно остају отворена односе се на спортове и фазе у тренажном процесу када постоје изузетно велики енергетски захтеви, условљени тренингом и/или када треба спровести рестрикцију енергетског уноса, да би се редуковале телесне масти или постигла такмичарска ТМ. Сигурно да треба проучити ситуације када се поклапају тешки спортски тренинзи са адолесцентним замахом раста. Препорука је да унос протеина тада не буде мањи од 1,5 g kg⁻¹дан⁻¹.

1.4.6. Унос течности

Адекватан унос течности током и након спортског тренинга је од примарног значаја за здравље учесника и постизање успеха у спорту. Дехидратација ремети нормалну функцију кардиоваскуларног система и терморегулацију, што посебно код дуготрајног вежбања у условима високе температуре може довести до озбиљних поремећаја у организму. Губитак течности од 1-2% ТМ смањује издржљивост, изазивајући промене у ЦНС-у. Истраживања *in vitro* указују да дехидратација убрзава разградњу гликоге- на и протеина у ћелији, што настаје као резултат измењене осмоларности. Супротно, увећање садржаја воде иницира синтезу протеина. Већи степен дехидратације у организму праћен је озбиљним промена у функцији ћелије (44).

Највећи степен губитка течности бележи се код физичког рада који траје континуирано преко 1-1,5 сат. У тим околностима треба обезбедити адекватан унос течности пре, током и након тренинга/такмичења. Неопходно је да млади спортиста усвоји план узимања течности, који ће по свом квантитету, саставу и времену узимања максимално смањити могућност настанка значајног степена дехидратације. Обојени напици, који садрже адекватне количине угљених хидрата и натријум-хлорида (УХ 30-80 g/l; NaCl 400-1100 mg/l), најбоље су прихваћени и могу да обезбеде надокнаду онога што је изгубљено, а тиме превенирају термални стрес. Иако је концентрација натријума у зноју деце нешто нижа, него код одраслих, велики губитак течности од неколико литара евапорацијом, може бити праћен значајним дефицитом натријума. Надокнада у периоду опоравка треба да

обухвати унос натријум-хлорида, калијума и маг-незијума, који поред осталог треба да спрече настанак мишићних грчева. Спортисти који морају да одрже телесну масу у одређеним границама, као што је то код оних који су категорисани према телесној маси (борилачки спортови) често прибегавају добровољној дехидратацији, која се изазива на различите начине (44). Оваква пракса је ризична и резултат је непознавања поступака за успешну и безбедну редукцију телесне масе.

1.5. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У СПОРТУ

Циљ примене суплемената у спорту јесте надокнада нутриента за које се сматра да је настао дефицит у организму изазван интензивном физичком активношћу. Постоје мишљења да се за неким супстанцама јавља повећана потреба, док се неким нутриентима приписују ергогена својства. Суплементација у спорту је широко прихваћена, а врло често неконтролисана и неоправдана. О раширености ове појаве говоре резултати тестирања 2758 спортиста на Олимпијским играма у Сиднеју 2000. године. Близу 80% спортиста су користили суплементе, при чему је 542 испитаника узимало 6-7 препарата, а један чак 26 различитих супстанци. Раширеност појаве суплементације врло је изражена међу спортистима нижих рангова, као и у рекреативном спорту. Спортисти, тренери и лекари наводе бројне разлоге за употребу нутритивних суплемената: повећање снаге и мишићне масе, обезбеђење енергије аеробним или анаеробним путем, побољшање менталних перформанси, убрзање опоравка, утицај на опште стање организма, редукција телесних масти, отклањање бола и инфламације и друго.

Истраживања су показала да се већина спортиста (поготово младих) о суплементацији исхране информише путем медија, али да савете о томе често прихвата и од својих тренера, пријатеља и рођака (45, 46). Нажалост, у питању су најчешће непоуздани извори информација (47), те спортисти у тежњи да побољшају своје перформансе, ризикују не само да не постигну жељене ефекте, већ и да буду изложени озбиљним последицама (поремећајима здравља) које могу изазвати недовољно испитани препарати (45-47). Свесни тога, многи ипак траже

мишљење лекара, од којих са правом очекују детаљно познавање ефикасности, безбедности и легалности примене појединих додатака у исхрани (47, 48). Иако су доступне информације из литературе врло често оскудне или чак опречне (49), питања која се тичу суплементације исхране у спорту не смеју остати без одговора, што је била једна од полазних идеја овог истраживања.

1.5.1. Суплементација витаминима

Употреба суплемената витамина и минерала најзаступљенија је у спорту и током рекреативних активности. Оправдање за примену суплемената витамина је превенција могућих дефицита и на тај начин редукција ризика од настанка различитих обољења, као и ергогени ефекти примењених суплемената. Већ дуги низ година пажњу истраживача у области исхране спортиста заокупљају витамини, који обављају функцију антиоксиданса. Примарни нутритивни антиоксиданси, који су значајни у функцији неутралисања слободних радикала, створених током физичког вежбања, су витамини Е, Ц и А. Бројна истраживања у овој области нису пружила довољно јасну слику о потреби и препорученом дневном уносу ових витамина, код особа оптерећених тешким физичким радом. Методолошке разлике, као и тешкоће тачног утврђивања степена пероксидације (маркери пероксидације) леже у основи још увек нејасног става о оправданости примене суплемената (50-52).

Витамин А је дериват провитамина ретинола и β каротена, који се у организам уносе воћем, поврћем, изнутрицама, млеком и јајима, а активирају у цревима и јетри (53-55). У спорту, најзначајнију улогу има управо β каротен, обзиром на његова антиоксидативна својства, те би теоретски могао да заштити ћелијску мембрану од слободних радикала који се појачано формирају током интензивног тренинга (46, 47, 49, 56). Истраживања су показала да, уколико је дефицит β каротена или витамина А већ присутан или је спортиста на нискокалоричној дијети, суплементација је свакако препоручљива (46). У супротном, међутим, додатна примена β каротена неће побољшати спортске перформансе, а може довести до пораста интракранијалног притиска, оштећења

тквива и имуносупресије, као и оштећења плода код трудница, уколико се предозира (47, 49, 56-58).

Витамини Б групе су широко заступљени у различитим намирницама биљног и животињског порекла, као што су месо, млеко, јаја, житарице, воће и поврће (53, 55, 59). Стога уз високу биорасположивост којом се карактеришу, могућност дефицита ових витамина може се потпуно елиминисати правилно балансираном исхраном (59). Међутим, показало се да сама физичка активност смањује концентрацију неких витамина у плазми укључујући тиамин, рибофлавин и пиридоксин, највероватније смањењем њихове апсорпције у цревима и повећањем излучивања, али и интензивирањем потрошње активацијом појединих метаболичких путева (57, 59). Притом, додатан проблем представља и недовољан унос ових витамина путем хране који се среће код спортиста на нискокалоричној дијети (57, 59).

У спорту, дефицит витамина Б групе погоршава спортске перформансе и отежава релаксацију мишића, нарочито при максималном мишићном напору, због чега их је неопходно надокнадити (59, 60-62). Такође, има показатеља да неко витамини ове групе могу побољшати неке вештине нпр. тиамин, пиридоксин и кобаламин олакшавају фину моторну координацију и мишићну релаксацију (62). Ипак, иако многи спортисти редовно уносе велике дозе витамина Б групе, сматра се да се потребне количине ових витамина могу обезбедити балансираном исхраном и да суплементација у одсуству дефицита неће утицати на спортске резултате (57, 59, 61, 63). На срећу, сем ниацина, који у вишку може смањити физичку издржљивост и чак изазвати оштећење јетре, нежељени ефекти предозирања осталим Б витаминима не постоје или су веома ретки (55, 62).

Поред већ одавно добро познатих ефеката витамина Ц у синтези и пролиферацији колагена, односно повећању издржљивости поткожног ткива, хрскавица, костију и зуба (54, 58) откривена су и његова антиоксидативна својства, због чега му се приписује и заштитна улога у очувању ткива од оштећења слободним радикалима (46, 47, 53, 56, 57, 62). Овај витамин се налази у воћу и поврћу, а његов дефицит може изазвати крвављење у кожи, деснима и зглобовима и успорити растање рана (54, 60, 62). Суплементација антиоксидантима, нарочито

витамином Ц је веома распрострањена међу спортистима (46, 63). Међутим, истраживања су показала да примена витамина Ц као додатка исхрани има значаја само у стањима његовог дефицита, док у вишку овај витамин не само да не побољшава спортске перформансе, већ може и негативно да утиче на њих (46, 49, 56, 57, 62, 63). Наиме, сматра се да оксидативни стрес који настају у току физичке активности, заправо служи као стимулус усходне регулације природног одбрамбеног система организма, те да прекомерна употреба витамина Ц ту адаптацију онемогућава (47, 62, 63). Поред тога, треба имати на уму и да неконтролисани унос витамина Ц може имати и штетне последице по здравље уопште, међу којима се истиче појава оксалатне нефролитијазе (55, 57, 58).

Витамин Д се делимично ствара у кожи под дејством ултраљубичастих (УВ) зрака, а делом уноси путем хране, и то претежно рибе и јаја (53, 55). Обзиром на његову мајоритетну улогу у уградњи калцијума у кости (53, 55) његов дефицит код деце и води у рахитис, а код одраслих у остеомалацију (53, 55, 58, 64). Недавна истраживања су показала да се дефицит витамина Д веома често среће код спортиста, нарочито жена, доводећи тако до мишићне слабости, што значајно повећава ризик од прелома костију током тренинга (47, 64). Због тога је и несумњиво јасно да је супституција овог витамина неопходна током интензивне физичке активности (47, 64). Ипак, треба знати да предозирање витамином Д неће имати никаквих позитивних ефеката на коштани систем, већ напротив може довести до хиперкалцемије, која је нарочито опасна због депресивног дејства на срце и централни нервни систем (47, 55, 58).

Витамин Е се налази у месу, млеку, јајима и поврћу (53, 58). У организму делује као важан антиоксиданс, блокирајући штетно дејство слободних радикала на ћелијску мембрану и унутарћелијске структуре (47, 53, 62). Недостатак овог витамина изазива мишићну дегенерацију (53, 54, 58) због чега постоје наговештаји да би његова примена могла да умањи оштећење мишића током напорног тренинга (49, 57, 62). Такође, сматра се да примена витамина Е може да повећа искоришћење кисеоника у току бављења спортом на великим надморским висинама (62). Међутим, истраживања су указала да, слично осталим антиоксидансима, суплементација витамином Е у одсуству већ постојећег дефицита неће имати

утицаја на спортске перформансе (46, 47, 49, 56, 57, 62-65). Осим што може повећати потребу организма за витамином К, други нежељени ефекти прекомерног уноса витамина Е, до сада нису забележени (55, 58).

1.5.2. Суплементација минералима

Минерали неопходни организму, укључују електролите, као и елементе у траговима, који, као метални јони, имају значајне функције у метаболизму. Истраживања у области физиологије спорта била су праћена и проучавањем значаја и улоге појединих минерала током физичког рада. Дефицит натријума (Na) се издвојио као врло значајан поремећај који је неопходно спречити посебно у дуготрајним спортским активностима (66-68). Тако се током 2-3 сата напорног физичког вежбања, знојењем, може изгубити 1,8-5,6 г Na. Пад садржаја натријума у организму првенствено је резултат профузног знојења, које настаје као резултат вишесатног вежбања и високе спољашње температуре. Губитак натријума и пад волумена екстрацелуларног флуида и плазме неповољно утичу на срчани аутпут, менталне и физичке перформансе. Процес аклиматизације на високу температуру и повећање уноса натријума храном (напици) и/или таблетама представљају важне елементе у превенцији овог дефицита (67, 68).

Сматра се да се дневни губици калијума који настају током тренинга у већини спортова могу једноставно надокнадити добро избалансираном исхраном. У спортовима, које карактерише издржљивост, као и у условима високе температуре, губитак калијума може бити значајан (300-800 мг К, током 2-3 сата), те је неопходан додатни унос овог минерала (67).

Има аутора који предлажу додатни унос магнезијума посебно код младих спортиста изложених дуготрајним физичким вежбањима. Овакав састав резултат је пада концентрације овог минерала у плазми, у првим сатима након вежбања. Истраживања су показала да се 24 сата након завршетка активности, као резултат редистрибуције магнезијума у организму, успостављају нормалне концентрације овог минерала, у плазми. Тиме се поставља питање оправданости суплементације магнезијумом (69).

Додатни унос гвожђа у облику суплемената потврђује се као јасна бенефиција за физички рад, посебно аеробног карактера, искључиво у случајевима јасно испољеног дефицита који се манифестује анемијом (50). Има аутора који сматрају да је суплементација гвожђем потребна и у случајевима пада серумских вредности овог минерала без знакова анемије. Сумње различитих аутора се јављају и у вези са задовољењем потреба за микронутријентима какви су цинк, хром и бакар, посебно у спортовима издржљивости. Гранични нутритивни унос који је забележен у општој популацији, све већа примена рафинисане хране, а посебно профузно знојење током вишесатних активности, навели су истраживаче на размишљање о потреби за додатним уносом ових минерала. Ипак, тешкоће у праћењу метаболизма неких минерала током физичке активности (бакар), могућа токсичност и компетиција са другим минералима и нутријентима (цинк и хром) налажа опрез при примени суплемената (69).

1.5.3. Суплементација протеинима

Градећи скоро све телесне структуре протеини испољавају своје бројне, значајне функције у организму. Када се разматрају потребе за протеинима код спортиста, првенствено се мисли на мишићну масу, која је структурна база мишићне контракције. Мишићна снага есенцијална је компонента за све спортове и директно је пропорционална попречном пресеку мишића. У свим спортовима, а посебно у спортовима снаге, постоји потреба за увећањем мишићне масе.

Суплементација протеинима у спорту има за циљ увећање мишићне масе и надокнаду протеина (амино-киселина), утрошених током физичког рада (глуконеогенеза). Добро је познато да аминокиселине као што су аргинин, орнитин и лизин представљају значајне стимулансе лучења хормона раста (ХР) у организму. Физиолошке функције овог хормона, које су од посебног значаја за спорт, су стимулација синтезе протеина, односно спречавање њиховог утрошака. Са друге стране ХР доприноси редукцији телесних масти подстичући њихов утрошак. На бази ових сазнања већ дуго се наведене аминокиселине користе као суплементи. Ипак истраживања оправданости овакве суплементације нису дала

позитивне резултате у смислу повећања постизања жељене мишићно-масне релације код спортиста (69, 70). Данас се сматра да неколико аминокиселина имају посебног значаја у метаболичком, физиолошком и психолошком одговору током физичког напрезања, посебно у спортовима који су по типу издржљивости. У овој групи налазе се: аминокиселине рачвастог ланца (АКРЛ), алнин, глутамин и аспарат.

Сматра се да АКРЛ и аспарат имају значајног удела у обезбеђењу енергије у мишићима за обављање рада (глюконеогенеза), посебно у условима вишесатних активности и смањених резерви угљених хидрата у мишићима (71). Међу бројним функцијама глутамина, за које се сматра да су ометене дуготрајним, исцрпљујућим физичким активностима, су оне које се односе на имунолошки одговор и регулисање ацидо-базне равнотеже у организму. Постоје опречна мишљења о количини протеина коју свакодневно треба унети намирницама, или суплементима, да би се очувао позитиван биланс азота, висок волумен тренинга и адекватна изградња мишићне масе. Преовладао је став да оптималан унос протеина за спортисте треба да износи 1,3-1,8 г/кг телесне масе, односно да је горња граница 2-2,2 г/кг телесне масе а односи се на вегетаријанце, односно услове висинског тренинга у спортовима снаге. Овакав препоручени унос у потпуности може бити задовољен одговарајући одабиром и комбинацијом намирница. Несумњива предност протеина узетих у природном облику у односу на суплементе јесте присуство и других фактора у храни који су битни за организам. Суплементација протеинима своје место сигурно налази у ситуацијама када треба драстично смањити енергетски унос, као и код дуготрајних активности када је редуковано време за унос и дигестију хране па и протеина (70).

1.5.4. Суплементација угљеним хидратима (СУХ)

Суплементи угљених хидрата су ниски по обиму, а концентровани по садржају. Састављени су у циљу савладавања ограниченог гастричног простора, а истовременог обезбеђења довољно високог енергетског уноса. Суплементи угљених хидрата могу наћи примену у различитим спортовима. Ипак, ови додаци исхрани данас су незаменљиви у спортовима, који су по типу издржљивости, када активности трају 2 сата или дуже, а умереног су интензитета (60-85%). Адекватан унос угљених хидрата у овим спортовима битно је спровести пре, током и након тренинга и/или такмичена. Када се током дуготрајних активности значајно истроше резерве гликогена у мишићима и јетри, глукоза која потиче из угљених хидрата узетих током активности (суплементи), постаје врло значајан извор енергије, који одлаже настанак умора и доприноси спортском достигнућу (71, 72).

Спортови, које одликује дуготрајан рад, карактеришу се изразито великим енергетским захтевима током једног тренинга (такмичења), стога је брза надокнада свих нутриената, а посебно СУХ примарна у периоду опоравка. Ако се зна да је најбржа ресинтеза гликогена у првих 15 минута након рада и да се она наставља док год је ниво апсорбованих УХ у крви висок, јасно је да УХ суплементи имају посебан значај у томе (71, 72). Суплементи, који су комбинација угљених хидрата и протеина (3:1) имају оправдање у физиолошким механизмима, којима је подстакнута брза ресинтеза гликогена и обнова мишићних протеина. Комбинација ова два нутриента представља стимулус за лучење инсулина и хормона раста (ХР) који показују анаболички ефекат у односу на УХ и протеине (71).

Најчешће заступљени угљени хидрати у напицима намењеним спортистима су: глукоза, фруктоза, сахароза, малтодекстрини и солубилни скроб. Најзначајније детерминанте пражњења желуца и апсорпције УХ из интестинума су: садржај, тип и осмоларност. Утврђено је да се комбинација моно-и дисахарида брже апсорбује упркос повећаној осмоларности. Оксидација орално унетих угљених хидрата оптимална је када је унос приближно 60 г УХ/час. Гастроинтестинални дистрес (ГИД) настаје када је унос УХ превелики у смислу садржаја и осмоларности.

1.5.5. Суплементација мастима

Учешће масти у укупном енергетском уносу спортиста треба да износи 20-30% зависно од спорта и фазе тренажног процеса. Добрим одабиром и припремом намирница анималног порекла редукује се унос засићених масних киселина и холестерола. Предност биљних уља састоји се у високом садржају незасићених масних киселина. Триглицериди средње дугих ланаца (МСТ-medium chain triglycerides) се примењују као суплементи, посебно у спортским активностима дугог трајања. МСТ се брзо апсорбију и оксидују у митохондријама. Досадашњим истраживањима није показано да суплементи - МСТ смањују утрошак УХ, нити постоје резултати који би била подршка мишљењу да МСТ утичу на редукацију заступљености масти у организму. У том смислу није доказано да МСТ представљају ергогени суплемент. Превелики унос МСТ може изазвати ГИД.

Омега-3 масна киселина сматра се есенцијалном масном киселином, која улази у састав ћелијске мембране утичући на њене функције. Омега-3 масне киселине (тип линолеинске киселине) представљају прекурсоре за еикосаноиде – једињења различитих, значајних функција у организму (74, 75). Суплементима омега-3 масне киселине приписује се значај у побољшању преузимању кисеоника у еритроците, а тиме побољшање оксигенације крви, што је посебно значајно за спортисте који вежбају на висинама. Досадашњим истраживањима на пацовима утврђени су бројни поремећаји функција на различитим ткивима и органима, настали услед дефицита омега-3 масних киселина. Суплементација спортиста омега-3 масним киселинама није пружила убедљиве доказе о ергогеним ефектима ових масти. И поред тога што резултати научних студија указују да је неопходан баланс између омега-3 и омега-6 масних киселина у организму (74, 75), потребна су даља истраживања која ће помоћи у расветљавању ових потенцијално врло значајних суплемената. Један од главних задатака ове студије је био управо испитивање потенцијалних ефеката суплементације масних киселина на организам младих спортиста.

1.5.6. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У СПОРТУ - ЗА И ПРОТИВ

Основно питање које се поставља јесте: Да ли физички тренинг какав постоји данас у спорту узрокује дефицијенцију различитих нутриената? Врло често се суплементација посебно витаминима и минералима оправдава падом нивоа појединих нутриената у крви и/или ткивима, који је утврђен у неким истраживањима. Друге студије показују да не постоји узрочна веза између утврђеног снижења појединог нутриената и појаве одређених поремећаја здравља или смањених психо-физичких способности, код спортисте. У прилог овоме су истраживања којима није показано да суплементација потентним мултивитаминима/мултиминералима током 90 дана има позитивних ефеката на максималну потрошњу кисеоника, капацитет издржљивости и изокинетичку снагу (50, 76, 77).

Екцесивни унос потентних мултивитаминских формула може изазвати нутритивне имбалансе и знаке хипервитаминозе. Јасно је показано да ће претерани унос појединих минерала утицати на настанак различитих имбаланса у организму кроз механизам конкуренције на нивоу црева или променама метаболизма и излучивања других минерала. Прекорачење оптималног уноса за поједине минерале испољава се као токсичност. До сада су познате на стотине интеракција између различитих минерала и органских компоненти у исхрани, али се претпоставља да је велики број остао неразјашњен (50).

Унос протеина, који превазилази максимални препоручени, неће допринети повећању мишићне масе и функционалних способности, а може допринети појави различитих поремећаја. Нежељене појаве прекомерног уноса протеина су: дехидратација, повећани губитак калцијума путем урина, смањени унос дијетних влакана, конверзија вишка протеина у масти. Показало се да добро избалансирана исхрана у складу са типом тренинга и распоредом дневних активности, код великог броја спортиста, задовољава потребе за свим нутриентима. Предност намирница у односу на суплементе јесу количина и међуоднос различитих нутриената као и присуство других пратећих фактора (фитохемици и друго), који су најповољнији за организам.

Суплементација различитим нутриентима неопходна је у спортовима који се категоришу према телесној маси, у ситуацијама када је потребна брза редукција

депоа масти у организму, као и код вишесатних спортских активност, у дисциплинама издржљивости. Уколико се примењују суплементи, то мора бити у складу са препорученим уносом (76, 77). Адекватна хидрација и примена суплемената угљених хидрата допринели су бенефицијама у свим спортовима, а посебно у оним које карактерише издржљивост (72, 76).

1.6. ПОЛИНЕЗАСИЋЕНЕ МАСНЕ КИСЕЛИНЕ И ЗДРАВЉЕ

Најзначајнија новија открића на подручју нутритивне вредности липида везана су за значење и улогу полинезасићених масних киселина у исхрани људи (78, 79). Интерес за улогу полинезасићених масних киселина подстакла су истраживања из 70-тих година прошлог века, која су открила врло низак проценат обољевања од кардиоваскуларних болести у популацији Гренландских Ескимана, упркос њихове мастима богате исхране засноване на морским сисарима и риби чији прехранбени ланац почива на планктону и алгама богатим омега-3 полинезасићеним масним киселинама (80-82). Слична опажања касније су потврђена и у епидемиолошким студијама на другим популацијама са сличном исхраном, на пример у обалним подручјима Јапана. Како се код емиграната који су променили начин исхране учесталост појаве болести током година није значајније разликовала од високе стопе обољевања у окружењу, ниска стопа појаве болести у овој популацији повезана је са исхраном богатом омега-3 полинезасићеним масним киселинама из рибе и рибљег уља (81).

Вишеструко незасићене или полинезасићене масне киселине (енг. polyunsaturated fatty acid или ПУФА) у угљениковом ланцу садрже више од једне незасићене или двоструке везе. Због могућности пуцања двоструких веза, незасићене масне киселине су нестабилније, а реактивност им расте са порастом броја двоструких веза. Класификација ПУФА врши се на основу дужине угљениковог ланца, броја двоструких веза и локације прве двоструке везе у угљениковом ланцу. Омега (ω) или *n*-број у номенклатури полинезасићених масних киселина уведен је ради њихове идентификације (83), а означава положај прве двоструке везе у угљениковом ланцу бројене од СНЗ групе.

Основни представник групе омега-6 ПУФА је линолна киселина (ЛА, Ц18:2 н-6), а групе омега-3 ПУФА α -линоленска киселина (АЛА, Ц18:3 н-3). Код људи, све метаболичке конверзије полинезасићених масних киселина попут десатурације и елонгације, одвијају се иза деветог угљениковог атома од метиленског краја. Због непостојања потребних ензима, човек и други сисари не могу синтетисати ЛА и АЛА већ их морају уносити у организам путем хране, што и условљава њихову есенцијалност (81). У организму ЛА и АЛА се могу метаболизовати у више полинезасићене масне киселине деловањем десатурацијских и елонгацијских ензима (84). Десатурацијски ензими уводе нову двоструку везу у угљеников ланац док елонгацијски ензими додају два нова Ц атома.

У организму, нарочито у јетри, процесима елонгације и десатурацијом из ЛА настају остале полинезасићене масне киселине н-6 серије, попут арахидонске киселине (АА, 20:4 н-6), док из АЛА у организму настају полинезасићене масне киселине н-3 серије, као што су еикосапентаеноична (ЕПА, 20:5, н-3) и докосахексаеноична (ДХА, 22:6, н-3) киселина. Метаболички пут н-6 и н-3 ПУФА се састоји из низа наизменичних десатурација и елонгација, при чему између н-6 и н-3 киселина постоји конкуренција за десатурацијским ензимима (81). Први корак у синтези АА из ЛА и ЕПА из АЛА је $\Delta 6$ -десатурација, док наставак синтезе зависи од активности $\Delta 6$ -десатуразе, која показује већи афинитет према н-3 масним киселинама (81, 85).

1.6.1. ИЗВОРИ ПОЛИНЕЗАСИЋЕНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА У ИСХРАНИ

Богат извор ЛА (н-6) у храни јесу биљне клице и уља као што су сунцокретоно, кукурузно или сојино. Линолна киселина из хране се сматра главним извором арахидонске киселине у организму. Месо и жуманце јајета су такође директан извор ЛА и АА у исхрани људи. У свињском месу садржаји ЛА и АА уопштено су виши у односу на месо говеда и других преживара који се хране претежно пашом. На пример, у анализи меса из малопродајних трговинских ланаца (86), садржаји ЛА и АА у свињском месу износили су у просеку 14,2 и 2,21%

укупних масних киселина интрамукуларне масти, док је у говеђем месу садржај ЛА, односно АА био нижи, 2,5 односно 0,6% укупних масних киселина.

Основна н-3 полинезасићене масне киселине, алфа-линоленска, у природи се налази у хлоропласту лиснатог зеленог поврћа, те у већој мери такође у појединим биљним уљима, као што су ланено или репино уље. Меса такође садрже одређене количине АЛА. У споменутој анализи (86), садржај АЛА у свињском месу износио је 0,95%, а у месу говеда 0,70% укупних масних киселина. Врсте масних морских риба, као што су скуша, туна, лосос и харинга посебно су богат извор дуголанчаних н-3 ЕПА и ДХА ($> 18\text{mg} / \text{g}$ ЕПА + ДХА). У малим количинама дуго-ланчане омега-3 киселине ЕПА и ДХА присутне су и у месу. Пример, садржај ЕПА у свињетини износио је 0,31% укупних масних киселина, а садржај ДХА 0,39%, док су у говедини удели ЕПА и ДХА износили 0,28 и 0,05% (86). Месо пернатих животиња по правилу садржи више ЕПА и ДХА у односу на свињско и говеђе месо (87).

Дуголанчане ПУФА, као што су АА (н-6), односно ЕПА (н-6) и ДХА (н-3) у телесним ткивима могу потицати директно из конзумиране хране или се метаболишу из својих прекурсора у храни ЛА, односно АЛА. Међутим, ефикасност ендогене конверзије АЛА из хране у ЕПА и ДХА у организму одраслог човека није велика (82, 88) те се дуголанчане н-3 ПУФА из хране данас такође сматрају есенцијалним масним киселинама (89).

1.6.2. ФИЗИОЛОШКЕ УЛОГЕ ПОЛИНЕЗАСИЋЕНИХ МАСНИХ КИСЕЛИНА У ОРГАНИЗМУ

У организму, ПУФА обе н-групе (ЛА, АЛА, АА, ЕПА, ДХА) се налазе у саставу фосфолипида свих ћелијских мембрана где имају значајну улогу у одржавању еластичности мембрана. Структурни липиди мозга, мождана опна, ретина ока, ткиво тестиса и сперма, такође садрже ПУФА, посебно ДХА (81, 90). У недостатку ПУФА, у мембране се уграђује више засићених масних киселина чиме се смањује флуидност и стабилност мембрана. То може резултирати повећаном пропусношћу ткива уз губитак воде и храњивих материја и промене у активности

ензима, преносу хормонских сигнала и другим функцијама ћелијских мембрана (91).

За откривање осталих биолошких улога полинезасићених масних киселина у људском организму било је важно откриће да ПУФА са 20 Ц атома: дихомо - γ -линоленска (ДГЛА, Ц20: 3 н-6), арахидонска (АА, Ц20: 4 н-6) и еикосапентаеноична (ЕПА, Ц20: 5 н-3) имају важну функцију у синтези еикосаноида. За разумевање улоге н-6 и н-3 ПУФА, значајно је било откриће да еикосаноиди који настају из различитих ПУФА имају различиту структуру и биолошке учинке (92). Из АА (н-6), настају простагландини и тромбокساني серије-2 и леукотриени серије-4, док из ЕПА (н-3) настају простагландини и тромбокساني серије-3 и леукотриени серије-5. При томе, између ПУФА различитих н-група постоји међусобна конкуренција са ензимима који су потребни за синтезу еикосаноида (89).

Спознаје о улози полинезасићених масних киселина у развоју кардиоваскуларних болести и запаљенским процесима, произлазе из разлика у деловању еикосаноида из различитих ПУФА на потенцијал накупљања тромбоцита и стварања тромба у крвним судовима те из разлика у деловању на интензитет запаљенског процеса (81, 85, 88, 89, 93). Укратко, из АА (н-6) настаје тромбоксан А2, који је снажан вазоконстриктор те изазива накупљање тромбоцита и хемостазау, што физиолошки изазива згрушавање крви, а у патолошким околностима тромбозу.

Супротно томе из ЕПА (н-3) настаје тромбогено неактивни тромбоксан А3. Уз то, из АА настаје простагландин ПГИ2, а из ЕПА простагландин ПГИ3, који оба делују вазодилатацијски и исказују антиагрегатни ефекат на тромбоците. Такође, из АА у неутрофилима настаје леукотриен Б4 који има снажно деловање у изазивању упалне реакције, док из ЕПА настаје леукотриен Б5 чије је про-упално деловање слабо. Исхрана богата са ЕПА снижава садржај АА у мембранама свих телесних ћелија, те последично томе умањује синтезу тромбоксана А3 и простагландина ПГИ2 у тромбоцитима и ендотелним ћелијама крвних судова, а у неутрофилима синтезу леукотриена Б4, истовремено повећавајући синтезу тромбоксана А3, простагландина ПГИ3 и леукотриена Б5. У таквим околностима у крвним судовима превладава деловање простагландина ПГИ3 који не подстиче настанак крвних

угрушка и делује превентивно на развој патолошких промена на крвним судовима (81, 85, 88, 89, 93, 94). Супротно томе исхрана богата са ЛА, која је у организму главни прекурсор АА, погодује синтези и накупљању њених метаболитских продуката у количинама које су знатно изнад биолошких потреба.

Дугорочно повишене нивое тромбосана А3, простагландина ПГИ2 и леукотриена Б4 мењају физиолошко стање организма у правцу патолошких промена, настанка тромба и атерома, алергијских и запаљенских реакција и ћелијске пролиферације. Улога ПУФА у развоју кардиоваскуларних и других хроничних болести, запаљенским и аутоимуним процесима као и интраутерином развоју мозга и ретине, код људи и животиња данас је широко призната и описана (81, 89, 93-101).

1.6.3. ПОЛИНЕЗАСИЋЕНЕ МАСНЕ КИСЕЛИНЕ И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ

Добро је познато да физичка активност (вежбање) корелира са смањеним ризиком од настанка кардиоваскуларних болести, хипертензије, гојазности и дијабетеса (102-110). Физичка активност снижава крвни притисак и смањује укупан ризик за развој кардиоваскуларних поремећаја, снижавањем нивоа триглицерида, подизањем липопротеина високе густине (ХДЛ), као и смањењем липопротеин ниске густине (ЛДЛ). Наиме, код тренираних особа ω -3 масне киселине су од суштинског значаја за свеукупно здравље спортисте. И ω -3 масне киселине и вежбање удруженим деловањем повећавају оксидацију масних киселина.

Поред тога, ω -3 масне киселине могу повећати активност ензима ендемог антиоксидантног система организма - каталазе, глутатион пероксидазе и супероксид дисмутаза. Такође и вежбање и ω -3 масне киселине повећају осетљивост ткива на инсулин и тако спречавају појаву хипергликемије. Постоје подаци да, поред осталих ефеката ω -3 масне киселине повећавају снабдевање миокарда кисеоником, омогућавајући му ефикаснији рад са мање напрезања, што је поготово важно код спортиста (111).

Закључено је да је гојазност може пре бити последица физичке неактивности, него претераног уноса хране (109,110). У свом раду о гојазности код

адолесцената и степену њихове физичке активности, Hvalla и коаутори (112) описују студију спроведену у Либану. Резултати овог првог националног истраживања становништва показују да је код адолесцената гојазност углавном изазвана недостатком физичке активности, као и да се чешће јавља код дечака у односу на девојчице. Аутори препоручују развијање мулти-дисциплинарног приступа у решавању овог друштвеног проблема који укључују лекаре, породице, школе, предузећа и све здравствене организације, у циљу повећања програме и могућности за физичку активност.

Током вежбања, долази до повећане продукције супероксид ањон радикалс (O_2^-) у митохондријама мишића, као и мишићног оштећења (113). Прекомерно формирање ових слободних радикала и (последично) оштећење мишића су нарочито изражени током тренинга високог интензитета, што доводи до запаљења у мишићима. Запажено је да су настала запаљења и касније смањење перофрманси мишића тежег степена код особа чија је исхрана богата ω -6 масним киселинама, што се нарочито среће у Западној цивилизацији.

Постоје подаци да рибље уље, које садржи високу концентрацију ЕПА и ДХА, може бити корисно у спречавању/ублажавању симптома упале мишића које се врло често јављају код интензивних физичких активности (114). За већину спортиста, посебно рекреативаца, препоручује се суплементација рибљим уљем које садржи ЕПА и ДХА од око 1 до 2 г / дан, док би однос ЕПА према ДХА требао да буде 2:1. Такође, од суштинског значаја је и уравнотежена исхрана, у смислу односа ω -6 и ω -3 масних киселина, што подразумева редукован унос ω -6-богатих уља као што су кукурузно, сунцокретово, уље шафранике, памука и соје уља, и њихова замена маслиновим и уљем репице.

Исхрана која укључује унос полинезасићених масних киселина игра важну улогу у уградњи масних киселина у фосфолипиде ћелијске мембране мишићима (115-117). Поред исхране, постоје извесни докази да и физичка активност може бити један од могућих модератора фософлипидне мембране. Забележено је да шесто-недељни тренинг ниског интензитета доводи до значајних промена у нивоима масних киселина ћелијске мембране мишића, са нарочитим повећањем олеинске (18:1 ω 9) и смањењем арахидонсек киселине (20:4 ω 6) (118).

Са друге стране, у другим студијама (119) је испитиван ефекат редовне физичке активности на концентрацију масних киселина у фосфолипидима скелетних мишића код људи. Њихова хипотеза је била да редовно вежбање, пре свега кроз своје дејство на промет и складиштење субстрата, узрокује адаптацијски одговор у саставу масних киселина мишићних мембрана. Такође, тренинг побољшава инсулинску осетљивост, што заузврат може утицати на унапређење перформанси услед бољег искоришћења енергије (глукозе). Активност инсулина је међутим била повезана са специфичним променама у саставу фосфолипида мишићних ћелија изазваних тренингом.

Поред тога, показано је да активни мишићи имају већу концентрацију олеинске киселине (18:1 ω 9) и ДХА (22:6 ω 3), као и нижи однос ω -6 и ω -3 масних киселина у односу на мишиће који мирују (119). Занимљиво, али постаје све очигледније да физичка активност, до сада не разјашњеним механизмом, нема ефекат на састав масних киселина који улазе у састав мишићних триацилглицерола (119).

Постоји јасни докази да тренинг типа издржљивости повећава осетљивост инсулинских рецептора, што већ описаним механизмом омогућава адаптацију мишића на интензивне и пролонгиране контракције, где је потреба за енергијом континуирана (120-122). Прилагођавање мишића на дуготрајно и редовно вежбање може довести до повећања концентрације масних киселина фосфолипида мишићне мембране како код људи (123), тако и код животиња- пацови (124). Код људи, ово повећање готово потпуно настаје због пораста концентрације фосфатидилхолина.

Катехоламини такође могу изменити састав масних киселина. Наиме, запажено је да катехоламински стрес, индукован понављаном администрацијом епинефрина, доводи до повећања концентрације АА и ДХА, али снижења концентрације ЛА у кардиомиоцитима (125), што је у било у складу са ранијим сазнањима (119). Такође, катехоламини узрокују и смањења односа ω -6: ω -3 масних киселина.

Суплементација ω -3 масним киселинама (ЕПА и ДХА), са своје стране индукује вазодилатацију артеријских крвних судова и протока крви током вежбања (46). Супротно томе, суплементација ω -6 масним киселинама наводи до

поменутих ефеката (46). Ова сазнања могу имати импликације за особе са кардиоваскуларним болестима које желе да буду физички активне.

1.7. ИНФЛАМАЦИЈА И СПОРТ

Током физичке активности, а поготово интензивне и дуготрајне може доћи до настанка стања познатог под називом "нема" инфламација, пре свега мишићног ткива (127-129). Познато је да напорно вежбање провоцира запаљења мишићних влакана (130-133), што доводи до његовог оштећења, замора и смањења мишићних перформанси (127-129).

Међу главним етиолошким чиниоцима оштећења и некрозе мишића се наводе смањење расположивости АТП-а, поремећаји у хомеостази калцијума и прекомерно стварање слободних радикала (134). Мишићна оштећења пролазе кроз више фаза. Иницијално, долази до оштећења миофибрила, саркоплазматског ретикулума, и сарколеме (135). Запажено је да током првих 15 минута ексцентричних контракција, настаје поремећај у архитектури цитоскелета (136). Повећање интрацелуларног калцијума може да активира ензиме типа протеаза и фосфолипаза и тако настави даље оштећење ћелијских органела (134, 135). Интензивни тренажни процеси такође изазивају инфилтрацију гранулоцита (130) и осталих инфламаторних ћелија и последичну секрецију проинфламаторних цитокина (133), што са своје стране доводи до мишићних оштећења.

Иначе, разлике у степену оштећења мишића су забележене међу половима и на хуманим и анималним моделима (137). Те разлике се најчешће огледају у концентрацији креатин киназе (ЦК) (138-140), инфламаторном одговору (141). Претпоставља се да један од фактора који могу утицати на ове разлике представља женски полни хормон 17 β -естрадиол (142). Због своје способности да делују као антиоксиданси и стабилизатор ћелијске мембране, преко своје интеракције са фосфолипидним двослојем, 17 β -естрадиол може имати позитиван ефекат на мишићну снагу и смањити оштећења мишићне мембране (142).

Као што је већ напоменуто, интензивна физичка активност доводи до пораста концентрације циркулишућих лимфоцита и неутрофила (143, 144). Ове

запаљенске ћелије потом инфилтрирају скелетне мишиће и изазивају оштећења (145). Већина инфламаторних реакција се одиграва посредством (про-инфламаторних) цитокина. Због тога се у процени настале упале мишића последњих неколико година посебна пажња посвећује управо цитокинима, а нарочито интерлеукину 6 (ИЛ-6) и фактору некрозе тумора алфа (TNF- α), за које је доказано да имају изражена про-инфламаторна својства (145, 146).

1.7.1. ЦИТОКИНИ

Цитокини (Грчки- *cyto-*, ћелија; *kinos-* покрет) припадају категорији сигналних молекула који имају улогу у међућелијској комуникацији ћелија имуног система, па се сматрају једним од најважнијих имуномодулаторних агенаса. По структури могу бити протеини, пептиди или гликопротеини и секретују их велики број различитих ћелијских врста (лимфоцити, моноцити, фибробласти, стромалне ћелије костне сржи, ендотелне ћелије, астроцити) (147). Поред учествовања у свим фазама имунских реакција, цитокини (интерлеукини) су и веома важни медијатори инфламације (147). Мада већина цитокина има широк дијапазон физиолошких функција (које се међусобно преклапају), устаљена је подела на про-инфламаторне и анти-инфламаторне цитокине (148, 149).

Најзначајнији представници мулти-функционалних цитокина су ИЛ-6 и TNF- α (150). Ове цитокине продукује такође велики број, углавном инфламаторних ћелија, као што су Т и Б лимфоцити и моноцити, али и фибробласти, стромалне ћелије костне сржи, ендотелне ћелије. Механизам преко кога ови цитоини остварују своје ефекте је још увек непознат. Претпоставља се ипак, да се њихова сигнална трансдукција одвија посредством аденилат циклазе и цикличног аденозин-монофосфата (сАМР-а) (150). Физиолошке улоге и ових цитокина су бројне. ИЛ-6 кога продукују Т лимфоцити стимулише Б лимфоците да производе антитела *in vivo* и *in vitro* (151). Поред тога, доказано је да је ИЛ-6 један од најпотентнијих стимулатора производње простагландина Е2 (PGE₂), чиме је директно укључен у одвијање запаљенских реакција (152). Ипак према најновијим сазнањима, ИЛ-6, у зависности од ситуације може деловати и као про- и као анти-

инфламаторни цитокин (153-157). За разлику од њега, TNF- α , поред добро познатог цитотоксичног ефекта на туморске ћелије, остварује и прокоагулантну активност, инхибицију липопротеинске липазе (150) и показује јасни про-инфламаторни потенцијал, промовисањем инфламаторних одговора праћених оштећењем мишића (158, 159). Међусобни однос продукције ових цитокина је веома занимљив. Наиме, док TNF- α подстиче производњу ИЛ-6, ИЛ-6 делује инхибиторно на генерисање TNF- α (150). Заједничко дејство ових цитокина је примећено у индукцији, плазмоцитома, мијелоидне леукемије и неких облика лимфома на анималном моделима (150).

1.7.2. УЛОГА ЦИТОКИНА У ИНФЛАМАТОРНИМ ПРОЦЕСИМА ТОКОМ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ

Податак да цитокини (ИЛ-6 и TNF- α) представљају једне од кључних медијатора у организацији запаљенске реакције (147), јасно говори о значају који ови молекули могу имати у процени започињања и праћењу тока инфламације који захвата мишиће током физичке активности (145). Уопштено гледано, још није са сигурношћу у којим фазама запаљења је доминантна улога ИЛ-6 и TNF- α , мада постоје подаци који указују да су поменути цитокини посебно заступљени у акутним фазама инфламаторног процеса (160).

Велики број студија истиче повезаност физичког напора и повишених нивоа ИЛ-6 код људи (161-165). Тако се, на пример, током маратонске трке 100 пута повећава ниво ИЛ-6 у односу на вредности у миру (163). Занимљиво је да се највећи пораст ИЛ-6, јавља непосредно након спортске активности, за разлику од других цитокина (ИЛ-1) који свој пик достижу тек после неколико часова (164, 165). Ипак, иако бројни подаци указују да веза између вежбања и повећања нивоа ИЛ-6 заиста постоји, у новије време можемо наићи на истраживања у којима тренинг није изазвао пораст вредности поменутог цитокина или је то повећање било скромног степена (166). Са друге стране показано је да интензивна физичка активност доводи до повећања TNF- α за два до три пута у односу на вредности у

мировању (165). У прилог овом сазнању иде и податак да вежбање такође индукује и исходну регулацију рецептора (типа 1 и 2) за TNF- α (165).

Запажено је да концентрација TNF- α достиже своју максималну вредност у анаеробној фази бављења спортом (код кошаркаша), што се поклапа са појавом мишићног оштећења (167). Промене у нивоима овог цитокина изазване тренингом су присутне и у другим спортовима. Тако је код рвача уочено значајно повећање нивоа TNF- α у односу на не спортисте, као и корелација између пораста овог цитокина и повећаног ослобађања креатин киназе као последице мишићног оштећења (168).

На основу свега изнетог намеће се логично питање: да ли постоји веза између повећања концентрације поменутих цитокина и оштећења мишића? Поједине студије наводе да управо да код исцрпљујућег тренинга (бициклизам) постоји повезаност између повећања нивоа ИЛ-6 и мишићног оштећења, манифестованом порастом ослобођене креатин киназе (146). У овој студији (146) је пак забележена висока корелација између пика вредности ИЛ-6 и креатин киназе и то четвртог и петог дана интензивног тренинга. Биопсије скелетних мишића су такође доказале да код маратонаца постоји пораст тРНК за ИЛ-6 након маратонске трке (164).

Са аспекта наше студије је интересантно да исхрана богата омега три мастима може утицати на производњу цитокина (ИЛ-6 и TNF- α) (169-171). Наиме, показано је да додатак рибљег уља (богатог н-3 масним киселинама) може смањити почетни пораст цитокина након физичка активности, додуше на анималним моделима (169). Истраживања на хуманој популацији су потврдила ову хипотезу, указавши да суплементација н-3 мастима узрокује смањену продукцију ИЛ-6, ИЛ-1 и TNF- α код здравих добровољаца (172, 173).

1.8. ОКСИДАЦИОНИ СТАТУС ОРГАНИЗМА

У биолошким системима процес оксидације је део регулаторног биохемијског функционисања организма током стварања енергије која је неопходна за живот. Током процеса стварања енергије, стварају се реактивне врсте кисеоника, које имају физиолошке позитивне функције. Од унете количине атмосферског кисеоника (којег у ваздуху има 21%) у организму се 5% до 10% кисеоника непотпуно редукује у реактивне врсте кисеоника, које највећим делом чине кисеонички слободни радикали (174).

Слободне радикалске честице кисеоника, које се састоје од атома, молекула или јона, са једним или више неспарених електрона у својој структури, оне су у сталној тежњи да поврате равнотежу. Да би то постигли слободни радикали се сукобљавају са стабилним молекулом који чине ДНК, протеине и масти у ћелијама тела. Овакав сукоб слободних радикала резултира „крађом“ електрона и стабилнизацијом њиховог молекула. Слободни радикал овако поново постаје уравнотежен молекул. Међутим он истовремено од безбедног молекула ствара слободни радикал и циклус ланчаног стварања нових (РОС) почиње поново (175).

Започета ланчана реакција прекинуће се када се споје два слободна радикала, који сваки са својим неспареним електроном доприноси у стварању чврсте и стабилне ковалентна везе.

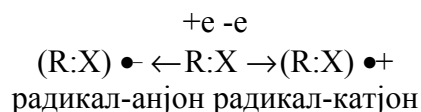
1.8.1. СЛОБОДНИ РАДИКАЛИ

Слободни радикали (СР) су молекули, јони или атоми који имају неспарене електроне у својој структури. Они се као такви налазе између оксидованог и редукованог стања (176, 177). Нерадикали у својим орбиталама имају паран број електрона, односно имају спарене електроне супротног спина и слабо су реактивни, па се из њих и добијају слободни радикали. Неспарени електрон је узрок високе и неселективне реактивности СР.

Слободни радикали настају у низу биолошких реакција (178). Могу настати: услед зрачења, као производ оксидативне фосфорилације у митохондријама, услед фагоцитозе, у процесима аутооксидације и у редокс циклусима, у метаболизму етанола, услед ензимских реакцијама у којима учествују оксигеназе, услед синтезе

еикосаноида, у оксидо – редукцијама метала са променљивом валенцом, у липидној пероксидацији.

Слободни радикали могу бити неутрални, али и позитивно (радикал-катјон) или негативно наелектрисани (радикал-анјон):



За слободне радикале карактеристичне су три фазе: фаза иницијације, фаза пропације и фаза терминације.

1. У фази иницијације, нерадикали губе или примају један електрон, чиме им се мењају физичке и хемијске особине.
2. У фази пропације, новонастали слободни радикал активира циљни молекул, одузимајући му један електрон. На тај начин се он стабилизује, а циљни молекул постаје слободног радикала. С обзиром на то да су веома реактивни, настали слободни радикали делују даље и за кратко време вишеструко се умножи број слободних радикала. На тај начин, добија се низ ланчаних реакција, чиме је омогућена брза и интензивна пропација ових хемијских облика.
3. Фаза терминације, је период заустављања - неутрализације слободних радикала и њихове пропације. За ове реакције заслужни су: неензимски оксиданси, ензимски оксиданси и судар два слободна радикала.

Слободни радикали насају током нормалног метаболизма у свим ћелијама и имају многобројне функције у ћелијској сигнализацији и ензимологији (179).

1.8.2. РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ КИСЕОНИКА (РОС)

Реактивне врсте кисеоника, слободни радикали кисеоника, (*Reactive oxygen species*) (РОС), су слободне радикалске честице кисеоника. Састоје се од атома, молекула или јона и ове честице имају један или више неспарених електрона у својој структури. Настају као међупроизвод у току метаболизма кисеоника, јако су нестабилне и веома реактивне, због чега могу изазивати ланчане реакције у

организму (174, 180). У нормалном молекулу, језгро је окружено паром негативно наелектрисаних електрона. Уклањањем једног електрон из пара, процесом који се зове оксидација, молекул постаје нестабилан. Име овако насталог новог молекула је „радикал“ молекул. Реактивне кисеоничне врсте се у великом броју случајева поистовећују са слободним радикалима. Не представљају само реактивне кисеоничне врсте слободне радикал. Исто тако ни све реактивне кисеоничне врсте не представљају слободне радикалие. РОС се деле у 2 групе (181) (табела 2): 1. Слободни радикали кисеоника, 2. Нерадикалски облици кисеоника

Табела 2. Реактивне врсте кисеоника (181)

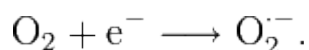
Слободни радикали кисеоника		Нерадикалски облици кисеоника	
Ознака	Назив	Ознака	Назив
O_2^{\bullet}	Супероксид ањон радикал	H_2O_2	Водоник пероксид
$\bullet OH$	Хидроксил радикал	$HOCl$	Хипохлорна киселина
HO_2^{\bullet}	Хидропероксил радикал	O_3	Озон
RO^{\bullet}	Алкоксил радикал	1O_2	Синглет кисеоник
RO_2^{\bullet}	Пероксил радикал	$ROOH$	Органски хидропероксид

1.8.3. НАСТАНАК И ОСОБИНЕ ПОЈЕДИНИХ РОС

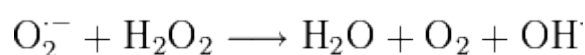
Порекло реактивних врста кисеоника у организму, може бити *ендогено* (у току физиолошких процеса, нпр. ћелијског дисања) и *егзогено* (када је њихова продукција изазвана уносом ксенобиотика и других материја у организам).

РОС се у организму непрекидно стварају у току челијске респитације у телу, углавном током процеса преноса електрона у процесу дисања у митохондријама, и најчешће настају као непожељни производи непотпуног ћелијског дисања. У аактивним митохондријама се око 0,1% до 4% удахн утог кисеоника претвара у реактивна једињења кисеоника.

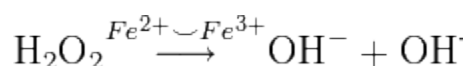
Реактивна једињења (РОС) настају углавном у току преношењу електрона из убикинон (QH_2) из комплекса III до комплекса I на убикинону. Пренос укључује семикинонске радикале (QH^{\bullet}), којима може бити придодат електрон кисеоника (O_2): (182-184).



Настали супероксид делују на аконитазу која ослобађа катјон гвожђа у феро облику (Fe^{2+}). Супероксид и водоник-пероксид могу да реагују по Хабер-Вајс-овој, реакцији при чему су јони гвожђа катализатори реакције. У овој реакцији настаје вода, кисеоник и хидроксил радикал, који је још увек реактивнији од супероксида (182-184).



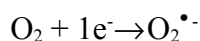
Водоник-пероксид се у Фентоновој реакцији разлаже на хидроксил ањон и хидроксил радикал, а катализатори ове реакције су јони (Fe^{2+}) (182-184).



Многобројни радикали могу настати у организму и након уноса различитих супстанци или страних материја (ксенобиотика). Неки од најчешћих ксенобиотика су; пестициди, катрани, вештачке боје, дувански дим, конзерванси, лекови или радикали настају као полсецица изложености микроталасном, јонизујућем и другим врстама зрачења, па чак и јачег физичког напрезања (181).

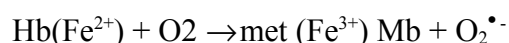
1.8.3.1. СУПЕРОКСИД АНЈОН РАДИКАЛ $O_2^{\bullet-}$

Супероксид анјон радикал ($O_2^{\bullet-}$), настаје једноелектронском редукцијом молекулског кисеоника у електронском транспортном ланцу (185):



Начини настанка супероксид анјон радикала су следећи:

1. при респирацији, фотосинтези и фотореспирацији, непотпуном редукцијом молекулског кисеоника на мемабранама митохондрија, хлоропласта и ендоплазминог ретикулума (186);
2. Аутооксидацијом високореактивних хемијских једињења-првенствено једињења са кондензованим хетероциклима у структури: флавина и леукофлавина (187); хинона и хидрохинона (188); тиола; катехоламина (190);
3. Оксидацијом миоглобина (Mb) и хемоглобина (Hb) (191)



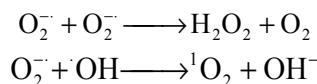
4. Оксидоредукционим процесима, у којима учествују ензими са никотин-аденинским нуклеотидима као кофакторима-NADH, NADPH: алдехид оксидазе, ксантин оксидазе, триптофан оксидазе (192);
5. Дејством зрачења (191, 193);
6. Дејством цитостатика (192, 194, 195).

Супероксид анјон радикал, мада сам релативно нетоксичан, може реаговати са разним биолошким молекулима и учествовати у регулацији раста и преношењу интрацелуларних сигнала (196-198). Као слободни радикал, O_2 лако ступа у интеракцију са другим слободним радикалима, на пример, азот оксид

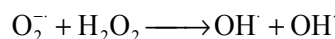
радикалом ($\text{NO}\cdot$), а настали пероксинитрит ($\text{OONO}\cdot$) је такође реактивна кисеонична честица (181).

Штетно дејство супероксид анјон радикала може се увидети у следећим реакцијама:

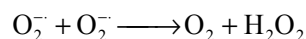
1. Формирање других врста РОС (199)



2. Може изазвати деполимеризацију полисахарида; оштећење ћелијских мембрана индукцијом липидне пероксидације; оштећење ДНК и РНК приликом процеса репликације и транскрипције;
3. Учествује у Хабер- Вајс-овој/Фентоновој реакцији са водоник пероксидом



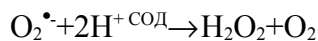
Реакцијом два супероксид анјон радикала долази до разградње $\text{O}_2^{\cdot-}$ и настанка водоник пероксида (H_2O_2). У киселој средини ово је спонтана реакција, а на физиолошком рН реакција дисмутације је вођена ензимом супероксид дисмутаза (SOD).



$\text{O}_2^{\cdot-}$ који избегне дисмутацију или реагује са $\cdot\text{NO}$ формирајући пероксинитрит, или реагује на различите начине са транзиционим металима, учествује у Фентоновој реакцији са водоник пероксидом при чему настаје хидроксил радикал, или бива протонизован у хидропероксил радикал. Иако је количина протонизованог $\text{O}_2^{\cdot-}$ *in vivo* мала, $\text{HO}_2\cdot$ може да се инкорпорира у фосфолипидни двослој и иницира липидну пероксидацију (200).

1.8.3.2. ВОДНИК ПЕРОКСИД (H_2O_2)

Водоник пероксид нема неспарених електрона и није слободни радикал. најстабилнији је облик РОС. Огроман део произведеног водоник пероксида настаје путем дисмутације супероксид анјон радикала, створеног од стране митохондрија или NADPH оксидаза (201).



Најчешће место на коме настаје водоник пероксид јесу пероксизоми, митохондрије, микрозоми и мембране ендоплазматског ретикулума (202). Низак ниво концентрације АДП у строми митохондрија исто може бити узрок настанка H_2O_2 (203).

H_2O_2 по новим истраживањима има изузетно важну улогу код процеса преношења сигнала у ћелији, првенствено после везивања скоро свих лигананда специфичних за рецепторе тирозин киназе (204).

H_2O_2 делује као редокс сигнал или реагујући директно са тиолима цистеинских остатака протеина чиме доводи до промене самог протеина или индиректно преко тиоредоксина или глутатиона (201).

Штетни ефекти H_2O_2 су дозно зависни. Низак ниво водоник пероксида делује пре пролиферативно него антипролиферативно (205).

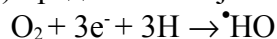
Дозно зависни штетни ефекти H_2O_2 су следећи:

1. У ниским концентрацијама оштећује протеине ћелијских мембрана и ремети њихову функцију
2. У већим концентрацијама оштећује ДНК у многим типовима ћелија
3. Високе концентрације су леталне за скоро све живе организме (због тога се користи и као дезинфекционо средство)

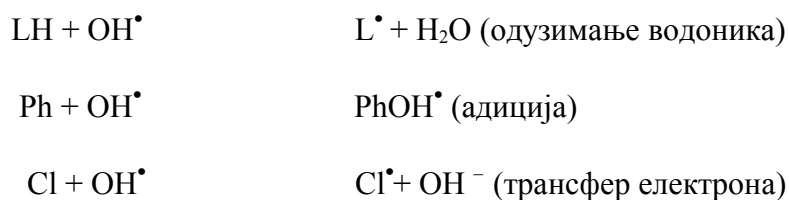
Водоник пероксид је опаснији када делује индиректно у реакцији са супероксид анјон радикалом или јонима метала (Fe^{2+}) када доводи до стварања изузетно реактивног хидроксил радикала ($\bullet\text{HO}$) који је најснажнији активатор пероксидације мембранских липида (204).

1.8.3.3. ХИДРОКСИЛ РАДИКАЛ ($\bullet\text{HO}$)

Хидроксил радикал ($\bullet\text{HO}$) представља најтоксичнију врсту РОС-а (201).



Реагује са скоро свим биомолекулима: алкохолима, органским киселинама, шећерима, аминокиселинама, фосфолипидима и нуклеотидима при чему настају одговарајући органски радикали. Овим је створена могућност даље пропагације слободно-радикалских процеса и оно што касније следи, даља оштећења биомолекула у реакцијама одузимања водоника, адиције и реакције трансфера електрона.



Висока реактивност $\bullet\text{OH}$ и мала селективност чине га веома опасним по интегритет и функционалност ћелије. Он је најреактивнији интермедијарни продукт делимичне редукције кисеоника. Као резултат серије реакција може настати и пероксил радикал који даље пропагира слободне радикалске процесе посебно оне на мембранама.

Ако каталаза не уклони водоник пероксид, онда он може да реагује са феро јонима и да формира хидроксилни радикал (206).

Хидроксилни радикал изазива следеће реакције које су довољне за настанак иреверзибилног оштећења ћелије:

- оштећења мембране митохондрија,
- оштећење молекула ДНК,
- оштећење мембране ћелије,
- поремећај липидне пероксидације.

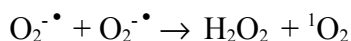
Стварању H_2O_2 предходи реакција два хидроксил радикала. Овим стварањем H_2O_2 умањује се штета везана за $\bullet\text{OH}$, али ипак је значај ове реакције *in vivo* много мањи него *in vitro* (181).

1.8.3.4. СИНГЛЕТ КИСЕОНИК ($^1\text{O}_2$)

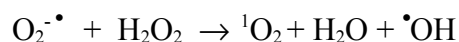
Молекуларни кисеоник је слободни радикал са два неспарена електрона паралелних спинова. Спада у нерадикалске форме РОС али представља врло јак оксидациони агенс. Синглетни кисеоник настаје довођењем енергије у молекул кисеоника, са циљем да се мења спин једног од електрона, што значајно увећава његову реактивност. Такође овај радикал може да испољи и значајну токсичност у различитим биолошким системима (181, 207).

Синглет кисеоник може да настане у различитим реакцијама:

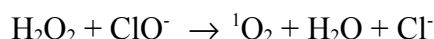
1. Интеракцијом два супероксид анјон радикала кисеоника:



2. У Хабер-Вајс-овој реакцији (*Haber-Weiss*) (208):



3. У фотосензитивним реакцијама - осветљавањем фотосензибилних једињења у присуству кисеоника (*биолошки пигменти-хлорофил, флавоноиди, порфирина и очни пигмент ретинол*). Ова једињења способна су да приме квант светлосне енергије, чиме прелазе у нестабилно побуђено стање. Да би се стабилисала, она предају вишак енергије околина, у виду емисије светлости. Уколико се у тој околина налази молекуларни кисеоник, он ће примити емитовану енергију и настаће тзв. синглет стање (203).
4. Метаболичка продукција ${}^1\text{O}_2$ догађа се и у стимулираним неутрофилима у којима ${}^1\text{O}_2$ настаје у серијама реакција које укључују мијелопероксидазе, које користе H_2O_2 и (Cl^-) да створе хипохлорне јоне (ClO^-) који потом у реакцији са H_2O_2 стварају синглет кисеоник (209):



${}^1\text{O}_2$ може реаговати са низом биомолекула као што су ДНК, протеини и липиди (181). Ове реакције укључују оксидацију, хидроксилацију и O_2 -адитивне реакције (201).

Штетно дејство синглет кисеоника представља се као стварање сулфоксида, фенола, ендпероксида, хидропероксида и хинона. Због способности да реагује са незасићеним масним киселинама липидних мембрана, може да иницира процес липидне пероксидације, а може лако да се трансформише и у друге облике РОС (203).

1.8.3.5. ОСТАЛЕ РЕАКТИВНЕ КИСЕОНИЧНЕ ВРСТЕ

Повезаност РОС-а са биомолекулима може довести до ланчане реакције, које обавезују продукцију секундарних РОС. Хидроксил радикал одузима атом водоника из хидроксилне групе полинезасићених масних киселина (RH) и тако настају алкоксил радикали (RO \cdot). Алкил радикали (R \cdot) могу настати одузимањем водоника као у $\cdot\text{OH}$ -индукованој липидној пероксидацији, и могу се комбиновати са молекуларним кисеоником до пероксил радикала (RO $_2\cdot$). Они касније могу да реагују и доведу до стварања хидропероксида (ROOH) (201).

1.8.3.6. ЛИПИДНА ПЕРОКСИДАЦИЈА

Липидна пероксидација је термин који описује уградњу молекуларног кисеоника у структуру полинезасићених масних киселина ПУФА (Polyunsaturated Fatty Acids) у биолошким мембранама (181).

Услед пероксидације липида плазна мембана су:

1. Поремећај флуидности челијске мембране-могуће цурење садржаја цитосола у ванћелијску средину.
2. Појачана пропустљивост за једновалентне и двовалентне јоне. Услед овакве пропустљивости може да дође и до промене осмотског притиска у ћелији, а и ван ње.
3. Оштећење система преноса информација са рецептора на мембрани на унутарћелијске системе, с обзиром на то да су неки липиди категоризовани као секундарни гласници.
4. Инактивација ензима.

На пероксидацију липида осетљивост су показали и неурони ЦНС-а и ћелије глије због високог садржаја ПУФА у липидима мозга–фингомијелина, цереброзида и ганглиозида (210).

Овај процес може тећи на два начина:

1. Ензимским путем – дејством липоксигеназе и циклооксигеназе. Ови ензими катализују оксидацију арахидоната, до простагландина и леукортијена, док оксидацију холестерола до хидроксихолестерола катализује цитохром Р-450 (211).
2. Неензимским путем – Посредовањем РОС – а на полинезасићене масне киселине из липидног двослоја мембране доводи до појаве изопростана (212). Радикали који учествују у одузимању водониковог атома полинезасићеним масним киселинама су алкоксил радикали ($RO\cdot$), пероксил радикали ($RO_2\cdot$), хидропероксил радикали ($HO_2\cdot$), неколико гвожђе-кисеоник комплекса и хидроксил радикал ($\cdot HO$) (213).

Реактивне кисеоничке врсте одузимају Н–атом из метил–групе у α –у положају у односу на двогубу везу у молекулу ПУФА. Одузимањем ових атома, који носе по 1 електрон, на С–атому метил–групе ПУФА, остаје 1 неспарени електрон–заправо настаје липидни радикал (L). Да би се стабилизовао новонастали хемијски облик, дешава се премештање електрона дуж угљоводоничног низа ПУФА, што има за последицу премештање двогубих веза и стварање коњугованих диена. Адицијом молекулског кисеоника на овакав радикал, на месту С–атом радикала, настаје пероксил радикал (LOO).

Као финални продукт липидне пероксидације ПУФА настаје малонилдиалдехид (МДА). У киселој средини он кондензује са 2 молекула ТБА (тиобарбитурна киселина), дајући производ који апсорбује у видљивом делу спектра, са апсорпционим максимумом на 532 nm. Ово представља и доказну реакцију за липидну пероксидацију у неком биолошком систему и квантитативна мера присуства липидних пероксида у систему.

Продукти липидне пероксидације аквирају путеве ћелијског сигнализирања на више начина, као што су:

1. формирање ковалентних веза са протеинима, или
2. нековалентно везивање за протеинске рецепторе.

На тај начин липидни пероксиди испољавају низ ефеката у ћелији, од цитотоксичних до стимулаторних. Излагањем великим концентрацијама продуката липидне пероксидације може изазвати низ ћелијских одговора, од акутних токсичних ефеката до инхибиције ћелијске пролиферације (201).

У ниским концентрацијама продукти липидне пероксидације могу стимулирати неколико процеса као што је активност неколико ензима или транскрипциона регулација антиоксидативних гена (214).

1.8.4. РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ АЗОТА (PNC)

Поред РОС, висок оксидациони потенцијал поседују и реактивне врсте азота (PNC).

Главни представник PNC је азот моноксид ($\cdot\text{NO}$). Метаболизам $\cdot\text{NO}$ и његова реактивност, доводе до постанка много других PNC, пре свега пероксинитрита ($\text{ONO}\cdot$), а онда и азот диоксида (NO_2), диазот триоксида (H_2O_3) и диазот тетоксида (H_2O_4).

Све ове врсте, а међу њима и реактивне врсте кисеоника, имају велики број функција које нису увек лоше по живу ћелију, али поседују велику биореактивност и потенцијал за нарушавање физиолошке функције протеина, липида, угљених хидрата и нуклеинских киселина (215).

1.8.4.1. АЗОТ МОНОКСИД ($\cdot\text{NO}$)

Азот моноксид има многобројне улоге у редокс сигнализацији као слободни радикал. Његов настанак је везан за ћелије под дејством ензима који се називају „азот моноксид синтазе“-НОС (Nitrit Oxide Synthases – NOSs) (216).

Продукција $\cdot\text{NO}$ може бити посредована и молекулима азот монооксида који у ствари представљају врсте које су настале у току ендогеног метаболизма $\cdot\text{NO}$ и из којих $\cdot\text{NO}$ може бити рециклиран на местима удаљеним од места првобитне продукције (201).

$\cdot\text{NO}$ има кратак полуживот у ћелијама, око 0.1-2 секунде, али захваљујући својој липофилности слободно дифундује кроз ћелијску мембрану и испољава своје паракрино деловање у радијусу од 100-200 μm од његовог извора (217).

$\cdot\text{NO}$ делује као сигнални молекул и то тако што се реверзибилно везује за одређене транзитне металне јоне као што су протеини који садрже хем као простетичну групу (218).

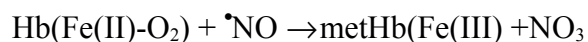
Други начин деловања $\cdot\text{NO}$ као сигналног молекула, је модификацијом протеинских тиола. Азот моноксид је сам по себи генерално нереактиван са већином нерадикала у физиолошким концентрацијама (219), али у одређеним условима може нитрозовати тиоле и на тај начин формира С-нутрозотуол-е (220).

Азот моноксид учествује директно у сигнализацији, али метаболизам азот монооксида може да доведе до стварања других врста, које исто тако могу учествовати у редокс сигнализацији.

Азот моноксид реагује са многим биомолекулима. $\cdot\text{NO}$ може да изазове инхибицију активности многих ензима, да изазове липидну пероксидацију, може и да измени структуру ДНК, али може да делује и као антиоксидант у смислу заштите ћелије од оксидационог стреса (215), што је директно пропорционално продукцији $\cdot\text{NO}$. Азот моноксид на овај начин утиче на

регулацију многих биолошких одговора, као што су индукција и активација гена, инхибицију агрегације тромбоцита, цитостазу, апоптозу, неуротрансмисију, стимулацију имуног одговора, релаксацију васкуларне мускулатуре (221).

У ниским концентрацијама, може да реагује са хемоглобином, а ова реакција представља примарни механизам уклањања и детоксификације $\cdot\text{NO}$ in vivo (222).



$\cdot\text{NO}$ је слободан радикал, и као такав је реактиван према осталим слободним радикалима, у циљу упаривања неспареног електрона. У биологији се за реакцију азот монооксида са супероксид ањон радикалом ($\text{O}_2^{\cdot-}$) сматра за једну од најбржих, док су сличне брзине и реакције са алкоксил/пероксил радикалима ($\text{RO}\cdot$ и $\text{ROO}\cdot$) (201).

Оксидативни стрес представља један од битних фактора са утицајем на ендотелну функцију и биорасположивост $\cdot\text{NO}$ -а. $\text{O}_2^{\cdot-}$ умањује функцију ендотелијалне НОС (eНОС) на тај начин што скраћује полуживот азот монооксида и умањујући његову расположивост, при чему долази до настајања високотоксичног $\text{ONOO}\cdot$. Ова реакција је повезана са мноштвом патофизиолошких стања, док у нормалним условима $\text{O}_2^{\cdot-}$ бива елиминисана од стране SOD. Реактивне кисеоничне врсте такође регулишу васкуларну функцију модулишући ћелијски раст, апоптозу, миграцију, инфламацију, секрецију и продукцију екстрацелуларног протеинског матрикса. Оксидативни стрес и оштећења њиме изазвана представљају медијаторе васкуларних оштећења и инфламације у многим кардиоваскуларним болестима, поготову уколико постоје компликације у виду хипертензије, хиперлипидемије, дијабетеса (223).

1.8.5. АНТИОКСИДАТИВНИ ЗАШТИТНИ СИСТЕМ

Антиоксидативни заштитни систем (АОС) (AOS-antioxidant defence system), настао је током еволуције код свих аеробних организама, како би се спречила, ограничила или "поправила" оштећења настала деловањем реактивних врста кисеоника ($\text{O}_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , $\cdot\text{OH}$ и $^1\text{O}_2$) (224).

Са појавом кисеоника и његових реактивних врста, дошло је до појаве опасности за анаеробне организме. Многи организми су били у немогућности да

преживе ову појаву, али се код многих других, временом развијао веома сложен АОС. Улога овога система је да спречи, или "санира" оштећење до којег је дошло деловањем реактивних врста кисеоника ($O_2^{\bullet-}$, H_2O_2 , OH^{\bullet} , 1O_2). За систем заштите од оксидационих оштећења изазваних дејством РОС, у овом тексту, ће се као термин користити предлог Котгпејева (224) и то као АОС-антиоксидациони заштитни систем.

Антиоксидант је супстанца која својим присуством у малим концентрацијама, у односу на оксидабилни супстрат, утиче на смањење, или на спречавање оксидације тог супстрата (181). "Оксидабилни супстрат" је супстанца која може да се нађе у храни, ткивима, код животиња и људи. Ту спадају и протеини, липиди, угљени хидрати и ДНК.

Антиоксиданси су молекули, који могу деловати пре или током реакције СР, у фазама иницијације, пропагације, терминације и декомпозиције СР или током следствених реакција оксидованих продуката са осетљивим циљним молекулима (225). Деловање антиоксиданаса представља способност хватања (scavengers) СР, давања електрона, разграђивања хидропероксида липида, који су настали у фази пропагације, затим неутрализацију деловања синглетних облика кисеоника као и способност инхибиције неких ензима (226).

АОС чине ензими и једињења мале молекулске масе. Овај систем омогућава заштиту од токсичног дејства РОС. Оштећења, која настају деловањем РОС, тумаче се као последица оксидационог стреса (202). Оксидациони стрес настаје када дође до поремећаја равнотеже између РОС и РНС-а, с једне стране, и заштитног система с друге стране (181). У том случају вишак одбеглих РОС регује с липидима, протеинима, нуклеинским киселинама и полисахаридима изазивајући значајна оштећења. Сматра се да оксидациони стрес представља важан фактор у патогенези старења, у дегенеративним обољењима као што су: атеросклероза, кардиоваскуларна обољења, дијабетес мелитус тип 2 и у развоју тумора (177, 181, 227-229).

Како би се спречила, оштећења која настају услед деловања слободних радикала кисеоника ($O_2^{\bullet-}$, H_2O_2 , OH^{\bullet} , 1O_2), развио се антиоксидациони заштитни систем, који представља заштиту биолошких система. АОС обухвата примарну и секундарну антиоксидациону заштиту.

Примарна антиоксидациона заштита обухвата *ензимске* и *неензимске* компоненте (230).

Ензимске компоненте антиоксидационе заштите представљају ензими: супероксид-дисмутаза (SOD), каталаза (CAT), ензими глутатионског редокс циклуса: глутатион-пероксидаза (GSH-Px), глутатион-S-трансфераза (GST) и глутатион-редуктаза (GR),

Неензимске компоненте представљају нискомолекуларна једињења. Ова једињења имају исту улогу-уклањање слободно радикалских врста. Неензимски систем за одбрану од оксидационих оштећења чине:

- **Липосолубилна једињења:**
 - Витамин Е (α -токоферол),
 - Провитамин А (β -каротен),
 - Витамин А (ретинол), и
 - Коензим Q (CoQ).
- **Хидросолубилна једињења:**
 - Витамин Ц (аскорбинска киселина),
 - Мокраћна киселина,
 - Глутатион (GSH),
 - Жучни пигменти – билирубин и биливердин,
 - Транспортни протеини крвне плазме: албумин, трансферин, феритин,
 - Аmino киселине: цистеин, хистидин.

Секундарну антиоксидациону заштиту чини систем ензима који се може квалификовати у 2 класе (181):

1. репаратори који поправљају оштећења настала пропустима примарног система. У њих спадају ензими ДНК – репарационог система, као што су ДНК гликозилаза, ДНК полимераза, ДНК лигаза, ендонуклеазе;

2. дезинтегратори који уништавају настала оштећења. То су углавном различите протеазе које су активне на оксидационо модификованим протеинима: протеин-специфичне оксидоредуктазе, протеин-АДП-рибозил-трансфераза, АТП- и Ca^{2+} - независна протеаза.

1.8.5.1. ЕНЗИМСКЕ КОМПОНЕНТЕ АНТИОКСИДАЦИОНОГ ЗАШТИТНОГ СИСТЕМА

1.8.5.1.1. СУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗА (SOD)

Супероксид-дисмутаза (SOD) је металопротеин. Он катализује дисмутацију супероксид ањон радикала (O_2^-), у молекулски кисеоник и водоник пероксид (H_2O_2), (231) према следећој једначини:



Супероксид-дисмутаза је присутна у свим аеробним организмима. Постоји неколико облика супероксид-дисмутаза и то:

1. гвожђе садржавајућа супероксид-дисмутаза (Fe SOD),
2. бакар-цинк садржавајућа супероксид-дисмутаза (CuZn SOD),
3. манган садржавајућа супероксид-дисмутаза (Mn SOD) и
4. екстрацелуларна супероксид-дисмутаза (EC SOD).

Екстрацелуларна супероксид-дисмутаза исто садржи бакар и цинк али има и различиту аминокиселинску секвенцу од CuZn SOD.

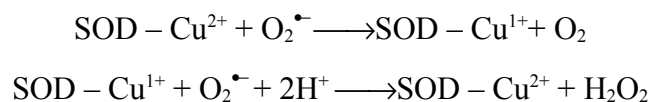
SOD улази у класу пајефикаснијих биолошких катализатора. Брзина ензимске реакције износи $k = 2 - 4 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, што представља приближно, око 10000 пута брже, од спонтане дисмутације супероксид ањон радикала при нормалном рН (230).

Код људи су присутна три облика супероксид дисмутазе (232):

1. у цитосолу-CuZn SOD (233),
2. у митохондријама-Mn SOD (234),
3. у екстрацелуларним течностима-EC SOD (235).

Бакар цинк садржавајуће супероксид-дисмутазе има највише у еритроцитима, мозгу, јетри и неуронима. Највећим делом се налази у цитосолу и једру, али су имунохистохемијске анализе показале њено присуство и у лизозомима, цитоплазматском ретикулуму, митохондријама и Голџи комплексу. У хуманим фибробластима и ћелијама хепатома, овог ензима углавном има у пероксизомима (236, 237).

CuZn SOD спадају у димене металоензиме. Они катализују дисмутацију $O_2^{\bullet-}$ преко цикличне оксидо-редукционе реакције, помоћу каталитички активног Cu јона.



Ова реакција је дифузионо контролисана и ограничавајући фактор бржег одигравања ове реакције је одређено време да супстрат дифундује у активно место (238).

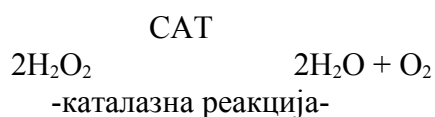
Екстрацелуларна супероксид дисмутаза садржи Cu и Zn, као и CuZn SOD, али има другачију аминнокиселинску секвенцу од CuZn SOD. Ова супероксид дисмутаза је осетљива на хепарин, па се претпоставља да се налази на површини ћелије (239). Хепарин супримира инфламацију ослобађањем EC SOD (240). Има је у екстрацелуларној течности: лимфи, плазми и цереброспиналној течности. EC SOD има веома значајну улогу у пресретању $O_2^{\bullet-}$, који је отпуштен од фагоцита и других ћелија (241).

MnSOD омогућава заштиту од липидне пероксидације, али не само у ћелији, него и ван ћелије, јер се секретује у екстраћелијски простор и на тај начин обезбеђује спољашњу ћелијску мембрану (242).

Манган садржавајућа супероксид-дисмутаза је изузетно важна за одржавање реокс равнотеже. Ровећана активност MnSOD, заштићује ткиво од оксидативног стреса, међутим, превелика експресија MnSOD доводи до акумулације РОС и оксидативног стреса који подпомаже туморским метастазама и ангиогенези (243).

1.8.5.1.2. КАТАЛАЗА (CAT)

Каталаза (CAT) је ензим који катализује "каталазну" реакцију, односно претварање водоник пероксида (H_2O_2), који је настао дисмутацијом супероксид анјон радикала, до воде и молекулског кисеоника.

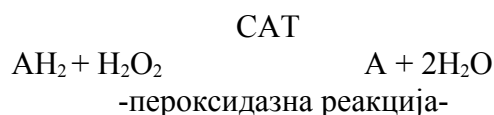


У овој двостепеној реакцији захтев је везивање два молекула водоник пероксида у активном центру ензима:



Код оваквих реакција је вероватноћа за везивање два молекула водоник пероксида у активном центру ензима веома мала када је водоник пероксид у ниским концентрацијама. Ова реакције је изузетно брза: K_b каталазе је $4 \times 10^7 \text{M}^{-1} \text{сес}^{-1}$.

CAT испољава и “пероксидазну” активност. “Пероксидазна” реакција је спора и догађа се када је водоник пероксид у ниским концентрацијама као и у присуству неког донора електрона (етанол, редуковани пиридин). Овај поступак се одвија према следећој једначини:



Хоће ли каталаза да катализује брзу каталазну реакцију, или спору преоксидазну реакцију, зависи од брзине настајања водоник пероксида и од концентрације донора водоника. Иначе, азот моноксид може модулирати обе наведене активности CAT (244).

CAT своју највећу активност показује у јетри и еритроцитима, док је у мозгу, плућима, оку, срцу и скелетним мишићима има у малим концентрацијама (181).

CAT уз SOD и глутатион-пероксидазу има важну улогу у ензимској одбрани од оксидационог стреса (245).

1.8.5.1.3. ЕНЗИМИ ГЛУТАТИОНСКОГ РЕДОКС ЦИКЛУСА (GSH-Px, GST, GR)

1.8.5.1.3.1. Глутатион пероксидаза GSH-Px

Глутатион-пероксидаза је главни ензим који при ниским концентрацијама уклања водоник пероксид. Глутатион-пероксидаза катализује глутатион-зависну редукцију водоник пероксида (H_2O_2) у воду. Ако поредимо са

каталазом GSH-Px је спора и није економична, јер јој је за рад неопходна велика количина ћелијског редуктанта глутатиона (246).



Глутатион-пероксидаза катализује редукцију органских хидропероксида у алкохоле.



Постоје три врсте GSH-Px:

1. селен-зависна глутатион-пероксидаза (Se GSH-Px),
2. селен-независна глутатион-пероксидаза и
3. фосфолипид хидропероксид глутатион-пероксидаза (PH GSH-Px)

Селен зависна глутатион-пероксидаза катализује разградњу водоник пероксида до воде уз учешће глутатиона (GSH) као донора електрона. Каталитички механизам је састављен од цикличне промене на селено цистеинским остацима. Активан центар је приступачан јер се налази у плитком удубљењу, што узрокује велику брзину (246).

Se-независна глутатион-пероксидаза припада ензимима глутатион-S-трансферазе, GST. Se-независна глутатион-пероксидаза, катализује разградњу органских пероксида до алкохола, такође уз учешће глутатиона као донора електрона (247).

Фосфолипид хидропероксид GSH-Px, реагује са фосфолипидним хидропероксидима. Он је једини облик глутатион пероксидазе која иницира процесе липидне пероксидације, уз обавезно присуство физиолошке концентрације витамина Е (247) .

1.8.5.1.3.2. Глутатион трансфераза (GST)

Глутатион-S-трансфераза се највећим делом налази у цитосолу. Код сисара је присутна у свим ткивима, али највећу активност показује у јетри где представља и око 10% протеина цитосола.

Глутатион-S-трансфераза има три функције (248):

1. катализује реакцију коњугације редукованог глутатиона са различитим електрофилима,
2. делује као везујући протеин за различите супстанце,
3. ковалентно везује неке канцерогене супстанце.

1.8.5.1.3.3. Глутатион редуктаза (GR)

Глутатион-редуктаза је ензим који катализује реакцију редукције оксидованог глутатиона (GSSG) у редуковани глутатион (GSH) уз учешће NADPH као редукујућег кофактора (249):



Углавном се појављује као димер. Код неких организама су откривени и тетрамерни облици овог ензима (250). Код сисара, у ћелијама, GR је заступљен у цитосолу и митохондријама. Велика му је улога у заштити организама од оксидационих оштећења. Промене активности GR углавном се појављују са променама активности GSH-Px и SOD. Ровећана активност GR запажена је у туморским ћелијама и ћелијама у којима је вештачким путем изазван оксидациони стрес. Ровећање активности GR, у одговору на оксидациони стрес, последица је индукције синтезе специфичне GR тРНК као и успостављања равнотеже са осталим компонентама антиоксидационог заштитног система (251).

Активношћу GR-а, одржава се константан однос између редукованог и оксидованог глутатиона. У условима оксидативног стреса, када је немогуће успостављање оптималног односа GSH/GSSG, оксидовани глутатион се транспортује изван ћелије преко Ca^{2+} зависне АТП-азе у плазма мембрани.

За активност GR потребан је NADPH као извор H атома за редукцију, те тако директно зависи од пептозофосфатног пута. Када није могуће одржати оптимални однос GSH/GSSH, у условима оксидационог стреса, GSSH се транспортује из ћелије помоћу Ca^{2+} - зависне АТП-азе која се налази у плазма мембрани.

1.8.5.2. НЕЕНЗИМСКЕ КОМПОНЕНТЕ АНТИОКСИДАЦИОНОГ ЗАШТИТНОГ СИСТЕМА

Неензимске компоненте антиоксидационог заштитног система су:

- **Хидросолубилна једињења:** глутатион; витамин Ц (аскорбинска киселина); мокраћна киселина и урати; жучни пигменти (билирубин и биливердин); транспортни протеини крвне плазме (албумин, трансферин, церулоплазмин, феритин, лактоферин); аминокиселине (цистеин и хистидин).
- **Липосолубилна једињења:** витамин Е (α -токоферол); витамин А (ретинол); провитамин А (β -каротен); коензим Q (CoQ); каротеноиди, убихинон (коензим Q);

1.8.5.2.1. ГЛУТАТИОН

Тиоли су класа молекула чија је особина присуство сулфхидрилних остатака (-SH) на њиховим активним местима. Тиоли имају веома значајну улогу у антиоксидативној заштити организма и велики број функција у биолошким системима. (252).

Трипептид γ -глутамилцистеинилглицин (GSH) је главни неензимски регулатор ћелијске редокс хомеостазе. Глутатион је присутан у свим ћелијама у милимоларним концентрацијама (253), а у митохондријама се налази 10% укупног GSH. GSH се налази у једру, ендоплазматском ретикулуму и митохондријама. У нормалном редокс стању ћелије, скоро сав глутатион је у редукованом облику, GSH, а свега око 1% у оксидативном облику глутатион дисулфида, (254).

GSH може директно уклањати CP или индиректно као супстрат за GPН и GST у процесима детоксификације водоник пероксида, липидних хидропероксида и електрофилних једињења (251). GSH је кофактор селено-ензима глутатион пероксидазе и PHGPx, затим GST, глутатион синтетазе, леукотријен C4 синтетазе, 3-дејодиназа, глутаредоксина и гликозилаза (255).

Синтеза GSH се догађа у ћелијама свих органа, а нарочито јетре, преко две ензимске катализоване реакције, уз утрошак АТП-а (256).

У стању оксидационог стреса, брзо се смањује концентрација GSH, док се потенцијално токсични GSSG повећава што одговара стварању мешаних

дисулфида са ћелијским протеинима (протеин-глутатион мешани дисулфида, протеин-SSG). Ова реакција је важна за дејство GSH у процесу преношења сигнала јер знатан број протеина који учествују у преношењу сигнала има критичне тиоле (нпр. рецептори, неке протеин киназе и транскрипциони фактори) и мења своје функције након стварања мешаних дисулфида (254).

Смањење концентрације GSH може довести до различитих поремећаја у организму: може се смањити ниво синтезе протеина укључујући и синтезу ДНК; ћелије у култури доспевају у стање мировања; инхибирана је ћелијска и цитотоксичност, зависна од антитела (257).

За нормалан метаболизам неопходно је да се GSH брзо надокнади што се постиже на два начина: *de novo* синтезом или редукцијом створеног GSSG. Глутатион се синтетише у два секвенцијална корака у реакцијама зависним од АТП помоћу ензима γ -глутамилцистеин лигазе (GCL) и глутатион синтазе (GC₂) (254).

Иако неопходан, глутатион сам није довољан да спречи цитотоксично деловање РОС. Његов основни значај је у томе да је неопходан за функционисање GSH-зависних ензима који учествују у првој и другој линији одбране од штетног деловања РОС.

1.9. ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ

Познати потенцијални фактори повећане продукције ензимских антиоксиданата су физичка активност и тренинг (258). Физиолози који проучавају одговор организма на физичку активност раније су се примарно бавили проблемом дотока кисеоника. Међутим, интересовање групе научника за кисеоничне радикале порасло је са открићем оксидативног парадокса и мотивисало их да поставе питање: да ли превелики доток кисеоника услед физичке активности може изазвати оксидативни стрес и ризике по биолошки систем (259).

Прве назнаке да физичка активност резултује и оштећењима на ткивима посредством слободних радикала појавиле су се 1978. године, тако да је у последње три декаде забележен велики прираст у знањима о физичкој активности и оксидативном стресу. Добро је познато да и активна и неактивна

скелетна мускулатура производи реактивне врсте кисеоника и азота иако се још увек не зна тачно место настанка оксиданата током физичке активности (260). Слободни радикали бивају неутралисани сложеним системом антиоксидантне одбране (261). Ензимски и неензимски антиоксиданти играју значајну улогу у заштити ткива од превеликих оксидативних оштећења. Ово је посебно важно током физичке активности, с обзиром да је физичка активност повезана са производњом слободних радикала и то у зависности интензитета и трајања физичке активности, као и стања утренираности организма. Због ниског уноса антиоксиданата кроз исхрану и модификација антиоксидантног система током физичке активности, потврђена је корист од суплементације неких антиоксидантних нутритивних супстанци (262). Међутим, теоријска основа по којој би антиоксиданти требало да побољшају спортске резултате није разјашњена. Истраживања су генерално потврдила да антиоксидантни суплементи не побољшавају спортске резултате већ само антиоксидантни статус. С друге стране, велике количине антиоксиданата у исхрани могу имати негативне ефекте. Дакле, састав, трајање и дозе антиоксидантних суплемената морају бити строго контролисани (258).

Сматра се да физичка активност доводи до повећања стварања реактивних врста кисеоника што може довести до оштећења ћелија. Стрес протеини представљају један од општих заштитних механизма који омогућавају ћелији и целом организму да преживи стрес. Тачна повезаност физичке активности, стрес протеина и реактивних врста кисеоника још увек је непозната. До сада познати подаци из различитих истраживања недовољни су да би се суплементација антиоксиданса препоручивала спортистима или физички активнијим особама (263). Интензивна физичка активност узрокује оксидативни стрес. Нема доказа да то има негативне краткорочне ефекте на такмичарску успешност, иако може имати дугорочне, не обавезно и штетне последице по здравље.

У студији из 2001. године наглашено је да су митохондрије у мишићним ћелијама важан извор реактивних супстанци (интермедија) као што су: супероксид ањон радикал, хидроген-пероксид и вероватно хидроксил-радикал. Доказано је да митохондрија може да продукује и азотн моноксид који је такође повезан са продукцијом оксиданата и функцијом митохондрија (264). Студија изведена *in vitro*, указује на могућност да митохондрије имају мању улогу у

стварању слободних радикала, па све се више прихвата важност хем-протеина у изазивању оксидативног стреса. Интеракција метмиоглобина и метхмоглобина са пероксидима може бити важан извор оксидативног стреса током физичке активности (265).

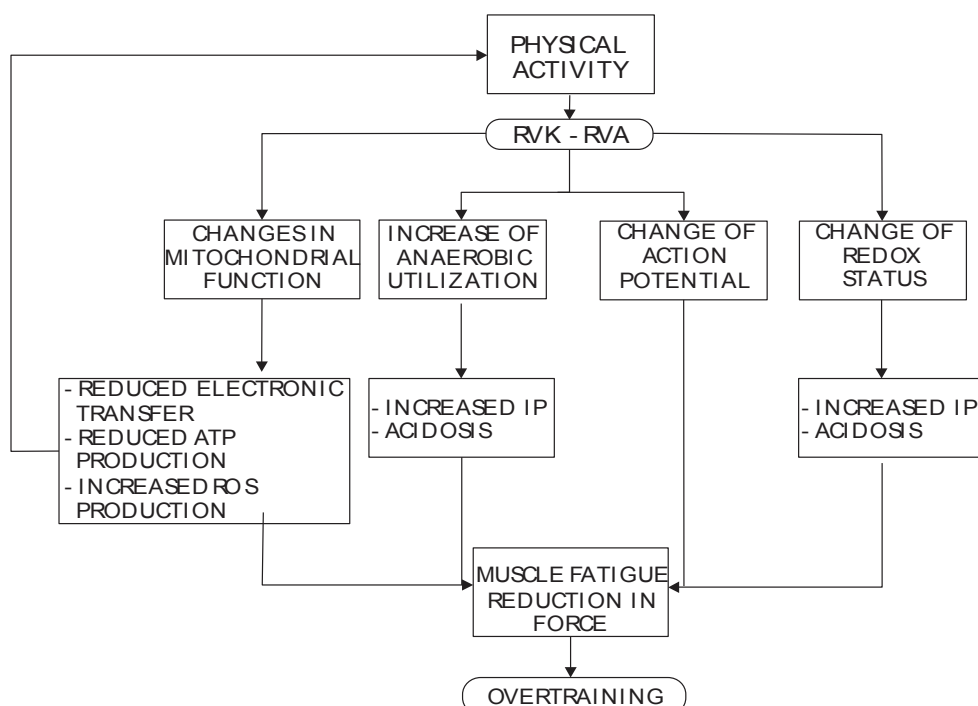
1.9.1. АЕРОБНА ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ И ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС

Davies, Quintanilha, Brooks и Packer (1982) (266) су први доказали да физичка активност повећава производњу слободних радикала. Након тога, многе студије су проучавале ефекте физичке активности на оксидативни стрес, а у великом броју њих је примењена аеробна физичка активност (трчање, пливање, бициклизам). Аеробна физичка активност повезана је са повећањем потрошње кисеоника VO_2 што утиче на повећање производње и активности слободних радикала. Међутим, уочено је да се овај феномен не јавља код физичке активности ниског интензитета ($<50\% VO_{2max}$). У том случају антиоксидантни капацитет се не надмашује и не појављују се оштећења узрокована слободним радикалима. Продукција слободних радикала и оксидативни стрес већи је са применом интензивније аеробне физичке активности. Повећани аеробни метаболизам током физичке активности потенцијални је извор оксидативног стреса. С обзиром да су здравствене погодности редовне физичке активности познате, испитана је могућност смањења оксидативног стреса услед адаптације на физичку активност. Ово подразумева повећање антиоксидантне одбране, смањење базалне продукције оксиданата, и смањени губитак радикала током оксидативне фосфорилације (264).

Повећана продукција реактивних врста кисеоника и азота, као и оксидативни стрес, се јављају и код врхунских спортиста услед максималних оптерећења без обзира на тип енергетског захтева самог спорта (аеробни, аеробно-анаеробни, анаеробни) (Схема 1). Испитивани су ефекти дугогодишњег тренирања различитих типова спортова: бициклизма, веслања и теквондоа на параметре оксидативног стреса у стању мировања, услед максималног оптерећења (тест прогресивног оптерећења) и у интервалу од четвртог до десетог минута опоравка. Резултати студије (267) показују да тренирање различитих типова спортова утиче на успостављање различитих базалних нивоа

нитрита и концентрација тиобарбитуратских реактивних врста (TBARS) и то тако да је ниво нитрита најнижи код теквондоа, затим код бициклизма, а највиши код веслања; док је редослед нивоа TBARS-а: веслање, теквондо, бициклизам од најнижег ка највишем. Међутим, није утврђена значајна разлика у нивоу параметара оксидативног стреса током максималног оптерећења, нити током десетоминутног периода опоравка код испитиваних спортиста, без обзира на разлике у типу спорта (267).

Схема 1. Хипотетички модел ефеката реактивних врста кисеоника на замор мишића



Иако добробит од анаеробне физичке активности не може да се оспори, постоји довољан број научних доказа да веома висок интензитет анаеробне физичке активности води ка појави оксидативног стреса. Дуготрајна и интензивна анаеробна физичка активност утиче на драстично повећање продукције реактивних врста кисеоника, тако да антиоксиданти присутни у телу нису довољни, што води ка оксидативном стресу и даље изазива мутације у ћелијама, оштећења ткива и имуног система. Анаеробна физичка активност и оксидативни стрес међусобно су повезани у смислу да интензивна анаеробна физичка активност води ка оштећењима протеина, липида и нуклеинских киселина у мишићним ћелијама и крви. Постоје докази да стална анаеробна физичка активност повећава оксидативни стрес у телу. Велики број истраживања обилује подацима о аеробној физичкој активности, али још увек нису у потпуности

разјашњени детаљи о оксидативном стресу и анаеробној физичкој активности. Према досадашњим сазнањима, оксидативне модификације су сличне онима које су узроковане оксидативним стресом услед аеробне физичке активности, али су даља истраживања свакако неопходна

II

ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

На основу свега поменутог у уводном излагању циљеви наше студије су били следећи:

1) Унутар групе од 75 спортиста од 18-19 година, мушког пола, утврдити ниво про- и антиинфламаторних цитокина пре и након максималног теста оптерећења на почетку и крају двомесечног тренажног процеса, као и упоредити резултате 1) контролне групе која узима стандардну исхрану, 2) групе која као додатак стандардној исхрани узима n-3 PUFA и 3) групе која као додатак стандардној исхрани узима хладно цеђено сунцокретово уље (n-6 PUFA).

2) Одредити нивое арахидонске киселине и еикосапентаеноичне киселине пре и након максималног теста оптерећења на почетку и крају двомесечног тренажног процеса у све три групе испитаника.

3) Одредити активност ензима заштите од оксидационих оштећења у еритроцитима испитаника пре и након максималног теста оптерећења на почетку и крају двомесечног тренажног процеса у све три групе испитаника.

4) Успоставити корелацију између вредности за испитиване медијаторе инфламаторног одговора са параметрима редокс равнотеже и морфо-функционалних способности пре и након двомесечног тренажног процеса и зависност од типа исхране.

5) Утврдити промену динамике параметара аеробног капацитета и морфолошких промена пре и након двомесечног тренажног процеса и зависност ових промена од типа исхране.

III

МАТЕРИЈАЛ И

МЕТОДЕ

3.1. ИСПИТАНИЦИ

У студији је учествовало 75 младих фудбалера омладинске фудбалске школе Крагујевац, старости од 18 - 19 година. Сви испитаници имали су спортски стаж од минимално 5 година, са 12 сати тренинга недељно.

Сви испитаници пре почетка студије подвргнути су стандардном спортско-медицинском прегледу. У студији су учествовали само испитаници који су апсолутно здрави без обољења у анамнези, без посебних навика у исхрани, без употребе било каквих лекова и суплемената, непушачи. Испитаници нису били укључени у студију уколико би се приликом рутинских лабораторијских анализа увидело да имају знаке акутних запаљенских процеса (повећан број леукоцита, седиментацију, Ц реактивни протеин).

Испитаници су подељени у следеће групе:

1. група која је током двомесечног тренажног програма конзумирала стандардну исхрану – КОНТРОЛНА група (n=25),
2. група која је током двомесечног тренажног програма конзумирала исхрану богату еикосапентаноичном и докозахексенском киселином (2500mg n-3 PUFA дневно) – n-3 PUFA група (n=25),
3. група која је током двомесечног тренажног програма конзумирала исхрану богату хладно цеђеним сунцокретовим уљем (2500mg n-6 PUFA дневно) – n-6 PUFA група (n=25).

Табела 3. прорачун уноса хранљивих материја

Дневни унос хранљивих материја	X ± SD
Енергетски унос (Kcal)	2627 ± 428
Угљени хидрати (g)	350 ± 42
Протеини (g)	102 ± 36
Масти (g)	91 ± 19
В-каротен (mg)	4.5 ± 1.9
Витамин Е (mg)	25.6 ± 5.2
Витамин Ц (mg)	200 ± 56

Сви испитаници информисани су о природи, сврси, трајању, очекиваним ефектима и ризицима истраживања, и од њих и њихових родитеља, добијена је писмена сагласност за учешће у студији.

3.2. ПРОТОКОЛ

Студија припада рандомизираним експерименталним студијама.

Наиме, у оквиру редовних спортско-медицинских систематских прегледа извршено је тестирање спортиста на ком је сваком испитанику измерен телесни састав и одрађен прогресивни, континуирани максимални тест оптерећења. У исто време узети су узорци венске крви у миру и непосредно након оптерећења, ради анализе параметара оксидативног стреса и инфламације. На крају двомесечног тренажног програма и исхране одрађен је контролни систематски преглед по протоколу идентичан иницијалном спортско-медицинском прегледу.

Студија је изведена током такмичарског мезоциклуса, у току кога је играна једна утакмица недељно. У наредној табели (Табела 4) приказан је пример једног микроциклуса у случају када се утакмица игра суботом.

Табела 4. Пример тренажног микроциклуса

Дан	Тренинг	Трајање
Понедељак	ОДМОР	
Уторак	Тренинг високог интензитета: техничко-тактички елементи, вежбе брзине, снаге, агилности. Одржавање нивоа издржљивости.	90 min
Среда	Тренинг високог интензитета: техничко-тактички елементи, вежбе брзине, снаге, агилности.	90 min
Четвртак	Тренинг средњег интензитета: индивидуални и групни техничко-тактички елементи, вежбе координације и репетитивне снаге	75 min
Петак	Тренинг средњег интензитета: групни и екипни техничко-тактички елементи	60 min
Субота	УТАКМИЦА	
Недеља	Играчи који су играли: регенерациони тренинг – трчање на пулсу 120-130 удара у минути	45 min
	Играчи који нису играли: ситуациони тренинг високог интензитета	75-90 min

3.2.1. Протокол испитивања морфофункционалних карактеристика

Морфолошке карактеристике од интереса за истраживање биле су телесна висина, телесна тежина, проценат масти и индекс телесне масе, а функционално тестирање односило се на мерење максималне потрошње кисеоника.

3.2.1.1. Мерење висине

Мерење висине вршено је на медицинској ваги са уграђеним антропометром. Испитаник стоји у стандардном стојећем ставу (лежеран усправан став, руке поред тела, пете састављене, предња трећина стопала растављена, поглед право тако да је Франкфуртска раван паралелна са подлогом) на базишту ваге тако да му антропометар стоји иза леђа, вертикално, да бар у једној тачки додирује тело. Резултат се читава са тачношћу од 0.1 cm.

3.2.1.2. Процена телесног састава

Мерење телесне тежине и процена телесног састава вршена је методом биоелектричне импеданце (Bioelectrical Impedance Analysis – BIA) (268). Мерење је вршено уз помоћ Tanita BC-418 анализатора телесне композиције (269). Након уношења личних података у софтвер апарата (пол, године, висина), испитаник стаје на базишту и хвата ручке. Апарат мери телесну тежину и врши процену телесног састава на основу инсталираног софтвера. Резултати се директно штампају са апарата.

Мерење је обављено ујутру, пре доручка. Испитаницима је скренута пажња да немају интензивну физичку активност 12 часова пре мерења, да не пију алкохол 48 часова пре мерења, да не доручкују, да не пију велике количине течности пре мерења и да уринирају 30 min пре мерења.

3.2.2. Испитивање функционалних способности

3.2.2.1. Максимална потрошња кисеоника

Процена функционалних способности у овом истраживању односила се на одређивање вредности максималне потрошње кисеоника (VO_{2max}) као мере аеробне моћи, односно као параметра који показује способности кардиоваскуларног и респираторног система.

Испитаници су подвргнути максималном прогресивном тесту оптерећења на покретној траци – тредмилу (treadmill ECG9230K POWERJOG, Јаран) у Кабинету за ергометрију Интерне клинике КЦ Крагујевац. Тест оптерећења спроведен је по Ellestad протоколу (270):

Табела 5. Ellestad протокол

Ниво	Трајање оптерећења	Брзина	Нагиб
I	3 min	2.7	10 %
II	2 min	4.8	10 %
III	2 min	6.4	10 %
IV	3 min	8.0	10 %
V	2 min	8.0	15 %
VI	3 min	9.6	15%

Потрошња кисеоника током теста оптерећења праћена је апаратом за директно мерење потрошње кисеоника марке *Cosmed Fitmate Pro* (271). Испитанику се пре започињања теста оптерећења на лице постави силиконска маска са флоуметром, а око груди трансмитер за праћење срчане фреквенције. Апарат меморише све добијене информације током теста, које се касније могу обрађивати уз помоћ одговарајућег софтвера.

Критеријуми на основу којих се сматра да је постигнута максимална потрошња кисеоника били су:

- пораст утроска кисеоника достиже плато (пораст мањи од 2 ml/kg/min или 5 %) са порастом оптерећења

- фреквенција срца је унутар 10 откуцаја/min или 5 % у односу на предвиђени максимум за старост
- респирациони коефицијент (запремински однос елиминисаног угљендиоксида и утрошеног кисеоника) је већи од 1.10 или 1.15
- субјективни осећај оптерећења већи од 18 бодова по Борговој скали (272).

3.2.3. БИОХЕМИЈСКЕ АНАЛИЗЕ

Узорци венске крви испитаника, ради анализе биохемијских параметара, узети су пре и непосредно након теста оптерећења. Узорци венске крви (9 ml) испитаницима су узети укупно 4 пута: непосредно пре и након лабораторијског теста оптерећења на иницијалном и непосредно пре и након лабораторијског теста оптерећења на финалном мерењу. Крв је узимана у вакумске епрувете са цитратом, а основна обрада узорака се састојала се од одвајања еритроцита од плазме центрифугирањем (10 min на 5000 rpm, 4 °C). Исталожени еритроцити су ресуспендовани и три пута испрани физиолошким раствором уз центрифугирање 10 min на 5000 rpm, а затим замрзнути на -20 °C до анализе.

У узорцима венске крви одређивани су следећи параметри:

1. параметри оксидативног стреса:
 - а) индекс липидне пероксидације (мерен као TBARS),
 - б) азот моноксид (NO), у форми нитрита (NO₂⁻),
 - в) супероксид анјон радикал (O₂⁻),
 - г) водоник пероксид (H₂O₂),
2. активност ензима заштите од оксидационих оштећења:
 - а) супероксид дисмутаза (SOD),
 - б) каталаза (CAT),
 - в) редуковани глутатион (GSH),
3. нивои цитокина:
 - а) Интерлеукин 6 (IL-6)
 - б) Фактор некрозе тумора алфа (TNF-α),

Биохемијске анализе параметара оксидативног стреса и активност анти-оксидационих ензима су спровођене у Лабораторији за кардиоваскуларну физиологију на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Мерење је вршено на спектрофотометру *Analytic Jena Specord S 600*.

3.2.3.1. Одређивање индекса липидне пероксидације (TBARS)

Индекс липидне пероксидације, као један од параметара оксидативног стреса, одређује се индиректно преко продукта реакције липидне пероксидације са тиобарбитурном киселином, одакле и потиче скраћеница TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substances – TBARS). За одређивање концентрације TBARS у плазми врши се специфична екстракција по следећем протоколу: у *Eppendorf* епрувете пиретира се 0.4 ml 28 % ТСА и 0.8 ml плазме. Тако добијени узорци се инкубирају у леденом куратилу (-4 °C) 10 минута. Након инкубације узорци се центрифугурају 4 минута на 15000 rpm, а у добијеном супернатанту одређује се концентрација TBARS спектрофотометријски (273). Метода се заснива на одређивању нивоа липидних пероксида на основу реакције једног од њих, малонилдиалдехида (MDA) са тиобарбитурном киселином (ТВА).

У епрувете (12 x 100) пиретира се 800 µl екстракта плазме и 200 µl 1% ТВА и 0.05 M NaOH. Као слепа проба уместо екстракта плазме користи се еквивалентна количина дестиловане воде. Након пиретирања, узорци се инкубирају у воденом куратилу 15 минута на 100 °C. Након инкубације, узорци се прилагоде собној температури, па се приступа детерминисању концентрације ослобођених TBARS спектрофотометријски на таласној дужини од $\lambda = 530$ nm.

Концентрација ослобођених TBARS добија се на основу следеће једначине

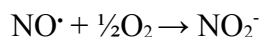
$$\text{nmol TBARS/ml плазме} = \Delta A (A_u - A_{sp}) / 1.56 \times 1.25$$

при чему је A_u арсорбанца узорка, док је A_{sp} арсорбанца слепе пробе, док су 1.56 и 1.25 корекциони фактори за овај есеј.

3.2.3.2. Одређивање концентрације нитрита (NO_2^-)

За одређивање концентрације нитрита (NO_2^-) у плазми врши се специфична екстракција по следећем протоколу: у *Eppendorf* епрувете пипетира се 0.1 ml 3 М РСА, 0.4 ml 20 mM EDTA и 0.2 ml плазме. Тако добијени узорци инкубирају се у леденом куратилу ($-4\text{ }^\circ\text{C}$) 10 минута. Након инкубације узорци се центрифугурају 4 минута на 15000 rpm, супернатант се одлива, а преципитат ресуспендује у 2 М K_2CO_3 до $\text{pH} = 7.4$.

У тако добијеним узорцима екстракта плазме одређује се концентрација ослобођених нитрита спектрофотометријском реакцијом уз употребу Griess-овог реагенса (274). С обзиром да се у реакцији са молекуларним кисеоником:



ствара еквимоларна количина нитрита, можемо са веома великом сигурношћу тврдити да количина ослобођених нитрита представља количину ослобођеног $\text{NO}\cdot$.

Биохемијски се ова метода заснива на употреби Griess-реагенса, који са нитритима гради диазо-комплекс, који даје љубичасту боју. Griess-ов реагенс се припрема *ex tempore*, непосредно пре аналитичког одређивања, мешањем једнаких запремина (v/v) 1 % сулфанилне киселине, растворене у 5 % орто-фосфорној киселини (може се чувати на собној температури) и 0.1 % воденог раствора: N-(1-нафтил)-етиленамина дихидрохлорида (NEDA), који се чува у тамној бочици на $4\text{ }^\circ\text{C}$, због своје високе фотохемијске реактивности.

У епрувете (12 x 100) пипетира се 0.1 ml екстракта плазме, 250 μl свеже направљеног Griess-ов реагенса и 125 μl амонијачног пуфера ($\text{pH} = 9.0$), кога сачињавају амонијум хлорид (NH_4Cl) и натријум тетраборат ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$). Амонијачни пуфер, који се у току припреме мора загревати, због изузетно слабе растворљивости натријум тетрабората, има за сврху стабилизацију диазо-комплекса. Као слепа проба екстракта плазме користи се дестилована вода. Концентрација ослобођених нитрита у узорцима одређује се на основу калибрационе криве. Калибрациона крива конструише се на основу екстинкција узорака, који у себи садрже познату концентрацију нитрита, након њихове

реакције са Griess-овим реагенсом у присуству пуфера. Добија се пипетирањем различитих количина воденог раствора 1 mM NaNO₂ у 1 ml дестиловане воде и то: 3, 6, 12, 24μl, чиме се добија одређена концентрација нитрита. Након стабилизације боје на собној температури 5 - 10 минута приступа се детерминисању концентрације ослобођених нитрита спектрофотометријски на таласној дужини од $\lambda = 550\text{nm}$. Концентрација, а затим количина ослобођених нитрита, добија се на основу одређивања стандардног фактора (F):

$$F = \frac{\text{Екстинкција стандарда-екстинкција слепе пробе}}{\text{Концентрација NaNO}_2 \text{ у стандарду}}$$

за сваки појединачни стандард (F1 - F4), а затим добијањем њихове аритметичке средине. Затим се разлика екстинкција узорка и слепе пробе подели са стандардом (F):

$$\text{nmol NO}_2/\text{ml екстракта} = \Delta E (E_u - E_{sp})/F.$$

3.2.3.3. Одређивање концентрације супероксид анјон радикала (O₂^{•-})

Одређивање концентрације супероксид анјон радикала (O₂^{•-}) у плазми заснива се на реакцији O₂^{•-} са нитро тетразолијум плавим (Nitro Blue Tetrazolium - NBT) до нитроформаза плавог (275). Мерење се врши на таласној дужини максималне апсорпције $\lambda_{\text{max}}=550 \text{ nm}$. Есејна смеша (“assay mixture”) садржи: 50 mM TRIS-HCl пуфера (pH = 8.6), 0.1 mM EDTA, 0.1 mg/ml желатина и 0.1 mM NBT. Пре употребе раствор се претходно гасира азотом под притиском у трајању од једног часа.

У епрувете (12 x 100) пипетира се 50 μl плазме и 950 μl есејне смеше, чиме реакција отпочиње. Као слепа проба уместо плазме користи се адекватна количина дестиловане воде. На самом почетку реакције измери се екстинкција смеше и нотира се као екстинкција E₁. Сваких 60 секунди се врши мешање пластичним штапићем и нотира екстинкција након мешања до своје стабилизације, што подразумева две узастопне приближно исте екстинкције. Последња екстинкција се означава као E₂. Исти поступак се примењује и за слепу пробу.

Концентрација ослобођеног O₂^{•-} добија се на основу следећих једначина:

$$\Delta E_u = E_{2u} - E_{1u} \text{ (за узорак)}$$

$$\Delta E_{sp} = E_{2sp} - E_{1sp} \text{ (за слепу пробу)}$$

$$\Delta E = \Delta E_u - \Delta E_{sp}$$

$$\text{nmol O}_2^-/\text{ml плазме} = \Delta E / 0.015 \times 1/0.05$$

3.2.3.4. Одређивање концентрације водоник пероксида (H₂O₂)

Детерминација количине водоник пероксида (H₂O₂) заснива се на оксидацији фенол-црвеног помоћу водоник пероксида, реакцијом која је катализована ензимом пероксидазом из коњске ротквице (Horse Radish Peroxidase – HRPO) (276). Ова реакција резултује формирањем једињења чији је максимум апсорпције на $\lambda_{\text{max}} = 610 \text{ nm}$. Линеарна зависност апсорбанце на 610 nm од концентрације H₂O₂ је постојана за 1 - 60 mM опсег концентрација (1 – 60 nmol/ml).

Ова метода омогућује детерминацију настајања и ослобађања H₂O₂ за временски интервал од 5 - 60 минута. У епрувете (12 x 100) се пипетира 200 ml плазме и 800 ml свеже направљеног раствора фенол црвеног (Phenol Red Solution – PRS) који садржи 140 mM NaCl, 10 mM калијум фосфатног пуфера (pH = 7), 5.5 mM D(+)-глукозе и 0.28 mM фенол-црвеног. Узорцима се затим дода 10 ml (1 : 20) HRPO, припремљен *ex tempore*. Узорци се остављају на собној температури 10 минута, а затим се подеси pH > 12, помоћу 1 M NaOH. Као слепа проба плазме користи се адекватна количина дестиловане воде.

Концентрација ослобођеног H₂O₂ у венској крви израчунава се на основу калибрационог дијаграма (стандардне криве), који се одређује за сваки есеј. За конструкцију стандардне криве користи се стандардни (Stock) раствор H₂O₂, уз претходну проверу концентрације (A230 за 10 mM H₂O₂ износи 0.810). У три епрувете пипетира се, уместо плазме, 5, 10 и 20 ml 1 mM раствора H₂O₂, 200 ml дестиловане воде, 800 ml раствора фенол-црвеног и 10 ml (1 : 20) HRPO. Након инкубације од 10 минута на собној температури, подеси се pH > 12, помоћу 1M NaOH (10ml).

Концентрација, а затим и количина ослобођеног H₂O₂ у венском ефлуенту израчунава се на основу фактора апсорбанце (F)/nmol H₂O₂:

$$F = \frac{A}{\text{nmol H}_2\text{O}_2/\text{cuv}}$$

На основу апсорбанце узорка (A_u) на $\lambda_{\text{max}} = 610\text{nm}$ и њеног упоређивања са слепом пробом (A_{sp}) израчунава се финална апсорбанца (ΔA) ($A = A_u - A_{sp}$). Помоћу овако добијене апсорбанце, фактора F и количине венског ефлуента употребљеног у есеју (200 ml) израчунава се концентрација и количина H_2O_2 у плазми по формули:

$$\text{nmol H}_2\text{O}_2/\text{ml плазме} = \Delta A / F$$

3.2.3.5. Одређивање активности супероксид дисмутазе (SOD)

Одређивање активности SOD врши се адреналинском методом. Ова метода припада групи метода "негативног" типа, јер се прати смањење брзине аутооксидације адреналина у алкалној средини, која је зависна од O_2^- . (277). Присутна SOD уклања O_2^- и при томе инхибира реакцију аутооксидације адреналина. Брзина аутооксидације адреналина прати се спектрофотометријски преко промене апсорбанце на 480 nm. Пораст апсорбанце на 480 nm потиче од акумулације адренохрома. Брзина аутооксидације адреналина једнака је нагибу линеарног дела пораста апсорпције. Процент инхибиције користи се као мера каталитичке активности ензима. Брзина аутооксидације адреналина у одсуству ензима узима се као референтна (контролна), а брзина аутооксидације у присуству SOD, односно протеина у цитосолу представља део референтне вредности.

У 3.2 ml реакционе смеше коју чине: 3 ml карбонатног руфера, pH = 10.2 и 0.1 ml раствора адреналина, додаје се 0.01 ml раније припремљеног супернатанта. Аутооксидација адреналина прати се у току 4 минута на 480 nm. Реакција је стабилна у температурном опсегу од 26 – 30 °C. Упоредо се ради и контролна реакција. Процент инхибиције аутооксидације адреналина у присуству SOD из узорка, у односу на контролну реакцију аутооксидације адреналина користи се за израчунавање SOD активности. Количина SOD изражена је у јединицама SOD активности по граму Hb (јед/gHb). Јединица SOD

активности дефинисана је као запремина, односно количина протеина која узрокује 50 % инхибиције брзине аутооксидације адреналина у линеарном делу пораста апсорпције.

Израчунавање се врши по следећој једначини:

$$SOD-1 = \frac{2(K - A) \times R}{V \times Hb \times K}$$

при чему је:

ΔK - промена апсорпције контролне реакције у минути

ΔA - промена апсорпције реакције са узорком у минути

V - запремина узорка која се сипа у реакциону смешу (ml)

Hb - количина хемоглобина (g/100ml лизата)

R – разблажење

3.2.3.6. Одређивање активности каталазе (CAT)

Активност каталазе у сонификату одређује се по методи *Beutler*-а (278). Метода се састоји у спектрофотометријском праћењу брзине разградње водоник-пероксида у присуству каталазе на 230 nm. На тој таласној дужини водоник пероксид апсорбује светлост. Тачна концентрација водоник-пероксида одређује се на следећи начин: у односу на апсорпцију разблаженог раствора руфера (1 : 10), као нула, читава се апсорпција раствора састављеног од 0.9 ml разблаженог пуфера и 0.1 ml разблаженог 30 % раствора H₂O₂ (1 : 100). Концентрација водоник пероксида израчунава се на основу екстинкционог коефицијента, који је за H₂O₂ на 230 nm, 0.071, по формули:

$$C = \frac{A}{0.071}$$

Добијена концентрација затим се разблажује до 10 mM.

Реакциона смеша:

У кварцну кивету у којој се налази 50 μ l пуфера додаје се између 5 и 50 μ l узорка (зависно од активности каталазе). Реакција почиње додатком 1 ml 10 mM

раствора водоник-пероксида. Пад апсорбанце прати се на 230 nm у току 3 минута. Активност се изражава у јед/mg протеина, а јединица је дефинисана као количина редукованог H₂O₂, изражена у μM, у минути. Израчунавање се врши према следећој једначини:

$$\text{CAT} = \frac{\Delta A \cdot R}{0,071 \cdot \text{Low} \cdot V}$$

при чему је:

ΔA – промена апсорбанце у минути

R – разблажење

V – запремина узорка (ml)

Low – количина протеина (mg/ml сонификата).

3.2.3.7. Одређивање активности глутатиона (GSH)

Ниво редукованог глутатиона (GSH) у плазми одређује се спектрофотометријски по методи *Beutler*-а (279), а заснива се на оксидацији глутатиона GSH помоћу 5,5–дитио-бис-6,2-нитробензевом киселином (DTNB). GSH се екстрахује тако што се у 0.1 ml 0.1 %EDTA дода 0.4 ml плазме и 0.75 ml раствора за преципитацију (1.67 g метафосфорне киселине, 0.2 g EDTA, 30 g NaCl, допунити до 100 ml дестилованом водом; раствор је стабилан 3 недеље на +4 °C). После мешања на Vortex-мешалици, смеша се екстрахује 15 минута на леду и центрифугира 10 минута на 4000 rpm. Мерење се врши у кварцним киветама запремине 1 ml. У епрувете (12 x 100) пипетира се 300 μl венског ефлуента, 750 μl Na₂HPO₄ и 100 μl DTNB (1 mg DTNB/ml 1 % натријум цитрата). Као слепа проба користи се дестилована вода.

Концентрација, а затим и количина редукованог глутатиона у венском ефлуенту одређује се на основу калибрационог дијаграма (стандардне криве), који се одређује за сваки есеј. За конструкцију стандардне криве користи се стандардни Stock-раствор редукованог глутатиона концентрације 1.5 mmol/l. У 4

епрувете се пипетира (уместо венског ефлуента) 10, 20, 30 и 40 μl 1 mM раствора GSH, 300 μl хладног перфузионог *Krebs-Hensenleit*-овог раствора. Тако се одреди концентрација нитрита у узорцима стандарда (nmol/GSH/ml). Мерење апсорбанце (A) врши се на таласној дужини максималне апсорпције $\lambda_{\text{max}} = 420$ nm. Од добијених апсорбанци одузима се вредност апсорбанце слепе пробе (B), чиме се добија коначна апсорбанца (ΔA). Помоћу овако добијене апсорбанце, стандардног фактора (F), и количине венског ефлуента употребљеног у есеју израчунава се концентрација глутатиона у венском ефлуенту по формули:

$$\text{nmol GSH/ml ефлуента} = \Delta A / F$$

$$F = \frac{\Delta A}{\text{nmol GSH / cuv}}$$

3.2.3.8. Мерење серумске концентрације цитокина (TNF- α и IL-6)

Концентрација цитокина у серуму одређивана је комерцијалним ELISA китовима специфичним за хумане цитокине (Human IL-6 DuoSet ELISA Development kit, R&D Systems, USA; human TNF- α /TNFSF1A DuoSet ELISA Development kit, R&D Systems, USA) (280).

Стандарди су пре употребе растворени у PBS-у (Phosphate buffered saline) (pH 7.2), тако да почетне концентрације буду 2000 pg/ml. Направљени штокови су серијски 7 пута двоструко разблажени у растварачу (енгл. Reagent Diluent-у (1% BSA у PBS-у) да би се добила стандардна крива са 7 тачака.

100 μl радне концентрације везујућег антитела (енгл. Capture Antibody) сипано је у бунарчиће полистиренских микротитар плоча (енгл. microtiter plate-MTP) са 96 бунарчића са равним дном (SARSTED). Плоче су прелепљене адхезивном фолијом (енгл. ELISA Plate Sealers) и остављене преко ноћи на собној температури, након чега су бунарчићи испрани пуфером за испирање (енгл. Wash Buffer) у аутоматској машини за испирање МТП-а. Затим је у све бунарчиће додат блокирајући пуфер (Block Buffer, 1% BSA у PBS-у) финалног волумена 300 μl и МТП су остављене минимум 1 сат на собној температури. МТП су тада испране пуфером за испирање. Сви узорци су претходно разблажени 10

пута у дејонизованој води. Разблажени узорци и припремљени стандарди сипани су у МТР, које су прекривене адхезивном фолијом и остављене 2 сата на собној температури. Након инкубације и испирања МТР, у све бунарчиће је додато 100µl радне концентрације детекционог антитела (енгл. Detection Antibody), а плоче су поново обложене адхезивном фолијом и остављене додатних 2 сата на собној температури. МТР су поново испране, а у бунарчиће је сипано 100µl радне концентрације Streptavidin-HRP (Streptavidin horseradish peroxidase). Инкубација на собној температури и без директног излагања светлости прекинута је након 20 минута, испирањем МТР-а. У бунарчиће је сипано 100 µl Substrate Solution (Color reagent A + Color reagent B, 1:1). Двадесет минута касније, додато је 50 µl Stop Solution (2N H₂SO₄) и оптичка гусина је непосредно мерена и сваком бунарчету, помоћу Microplate reader-а (Zenyth, Anthos, UK) подешеног на 450 nm (*engl. enzyme linked immunosorbent assay*), (281).

Све измерене вредности су умањене за вредности апсорбанци слепе пробе (дејонизована вода). На основу измерених вредности стандарда направљена је стандардна крива, а помоћу ње су израчунате вредности за сваки појединачан узорак. Сви узорци су мерени у трипликату.

Биохемијске анализе концентрације цитокина су спровођене у Лабораторији за Имунологију, Факултета медицинских наука у Крагујевцу. Мерење је вршено на апарату марке Zenyth, Anthos, UK (Велика Британија).

3.3. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података је рађена у статистичком пакету *SPSS 15.0 for Windows*. За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, коришћене су методе дескриптивне статистике, графичко и табеларно приказивање. У зависности од расподеле, проверене уз помоћ Kolmogorov-Smirnov или Shapiro-Wilk теста, за анализу података кориштишћени су одговарајући параметријски или непараметријски тестови. За упоређивање аритметичке средине неког обележја више од две популације (три групе)

коришћена је ANOVA или Kruskal Wallis тест. Значајност разлике између два мерења у једној групи

испитаника анализирана је упареним т-тестом, односно Willcoxon-овим тестом. За анализу промена испитиваних параметара у зависности од два фактора (припадност једној од група, прво или друго мерење) коришћена је двофакторска анализа варијансе са поновљеним мерењем.

IV

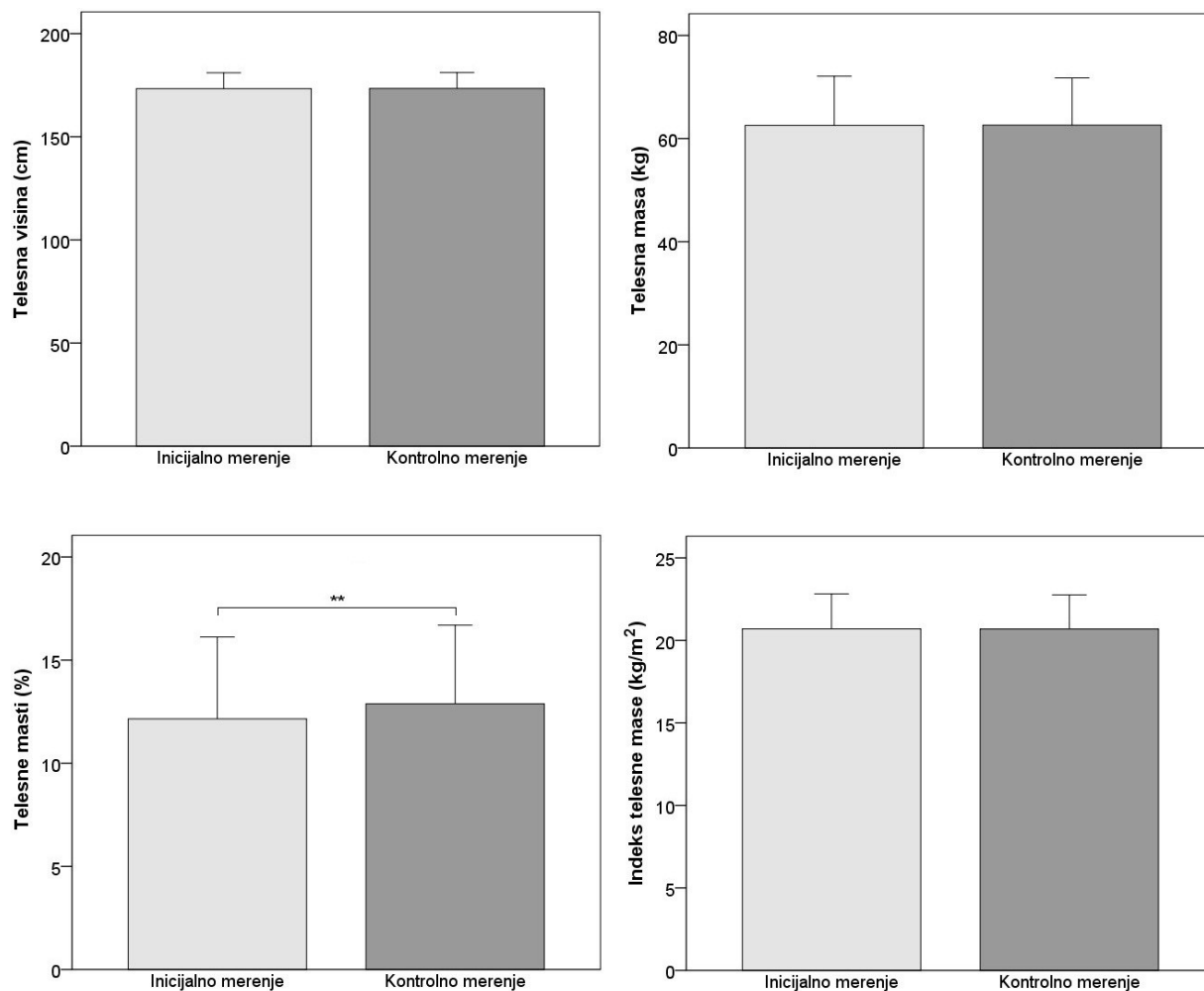
РЕЗУЛТАТИ

4.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

4.1.1. Морфофункционалне карактеристике целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу

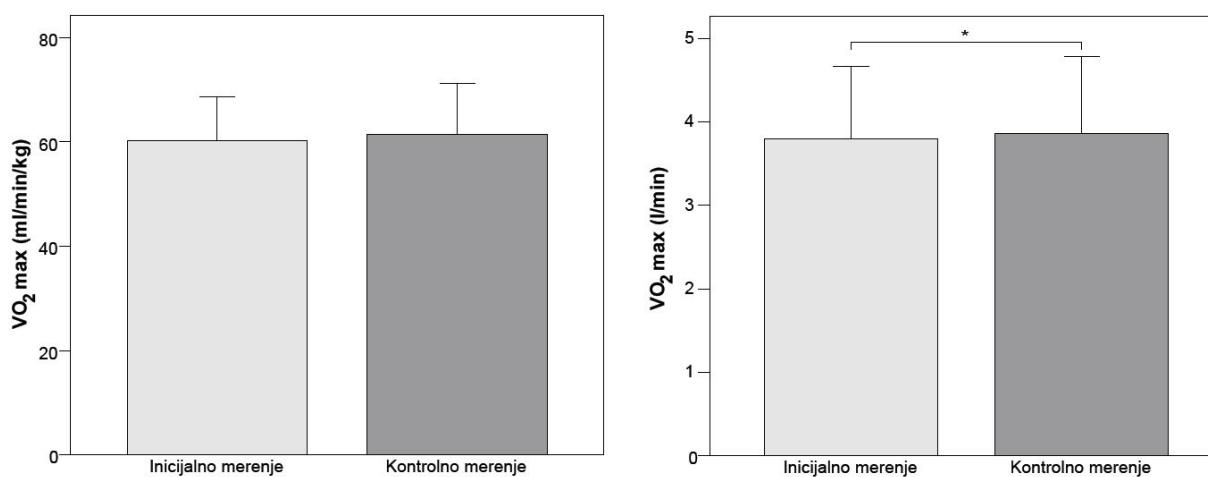
Морфофункционалне карактеристике испитаника пре и након двомесечног експерименталног периода приказане су на Сликама 1 и 2.

Слика 1. Антропометријске карактеристике целе групе испитаника на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $**P < 0.01$)



На контролном мерењу испитаници су имали статистички значајно веће вредности процента телесне масти (иницијално мерење: 12.15 ± 3.97 , контролно мерење: 12.88 ± 3.80 ; $P=0.000$, Упарени т-тест).

Слика 2. Аеробна моћ целе групе испитаника на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $*P < 0.05$)

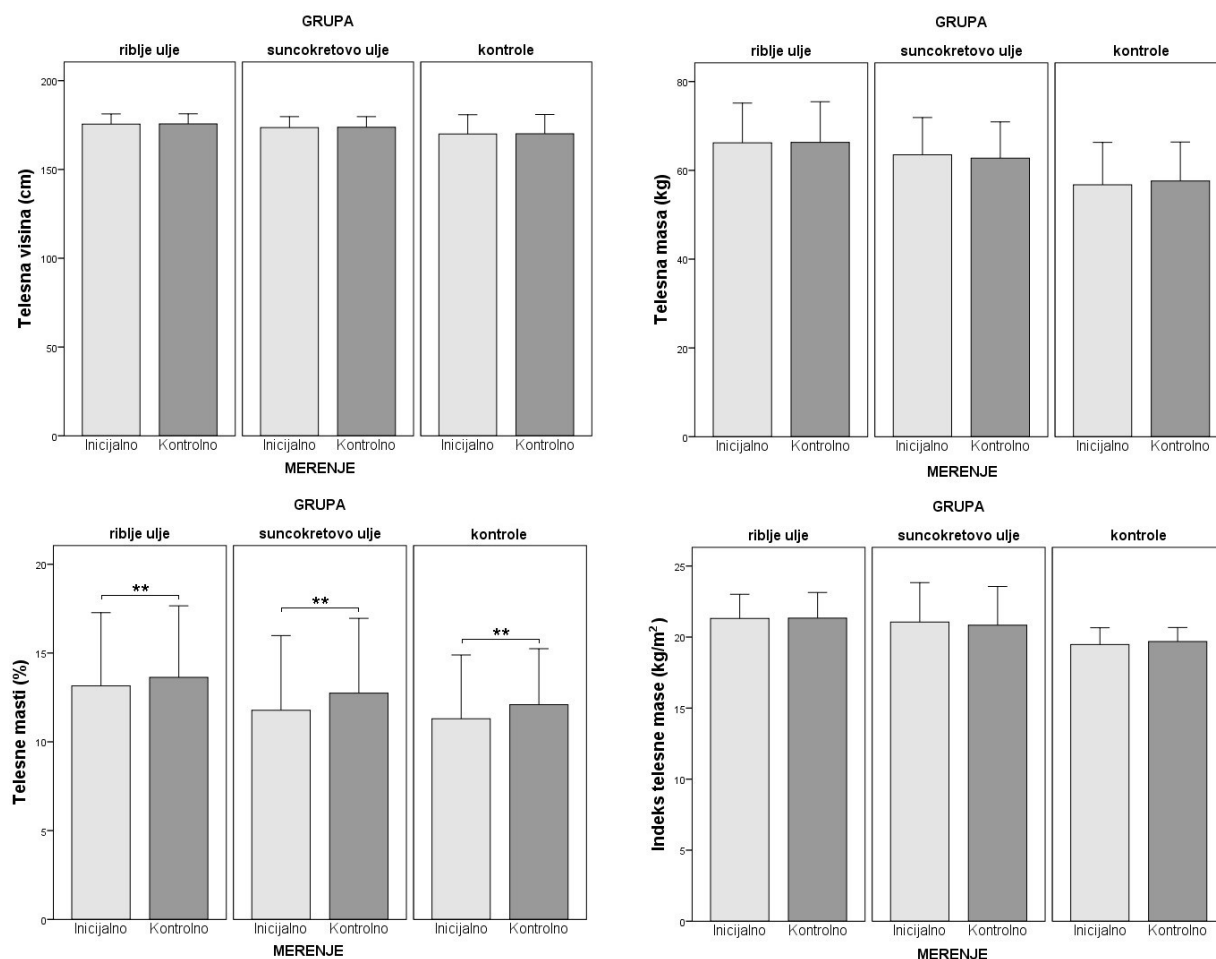


На контролном мерењу испитаници су имали статистички значајно веће вредности апсолутне максималне потрошње кисеоника (иницијално мерење: 3.79 ± 0.86 , контролно мерење: 3.86 ± 0.91 ; $P=0.040$, Упарени т-тест).

4.1.2. Морфофункционалне карактеристике испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу

Разлике у антропометријским карактеристикама испитаника који су током експерименталног периода конзумирали различиту врсту полинезасићених масних киселина приказане су на Слици 3.

Слика 3. Антропометријске карактеристике испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) (X±СД; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, **P<0.01)



Три експерименталне групе нису се разликовале ни по једној антропометријској карактеристици, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

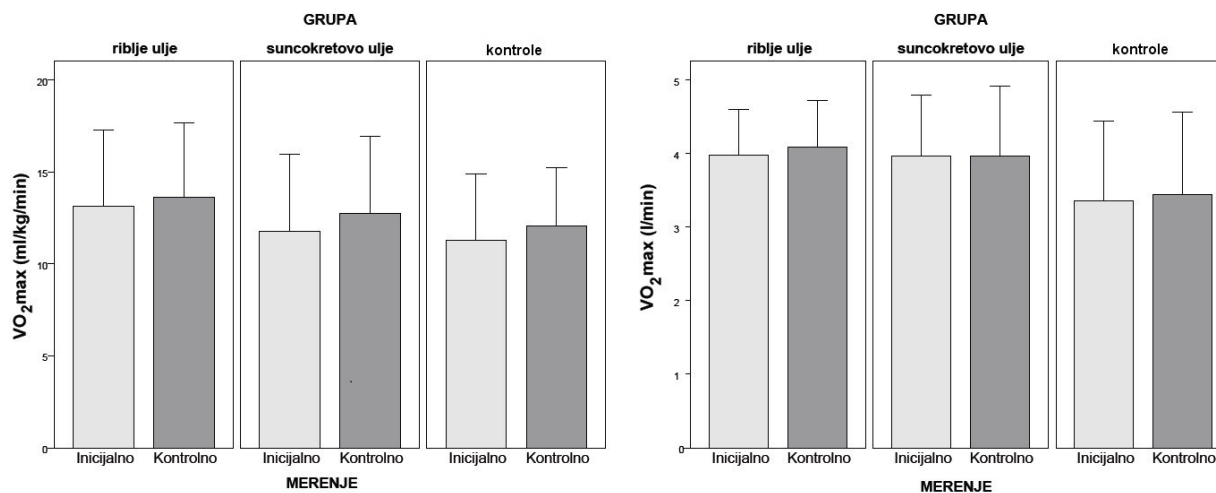
Анализа промена антропометријских карактеристика након двомесечног експерименталног периода је показала да је до значајне промене дошло само у случају процента масти, а то повећање није било зависно од тога да ли су и коју врсту полинезасићених масних киселина испитаници конзумирали у исхрани. На контролном мерењу испитаници из све три експерименталне групе су имали статистички значајно веће вредности процента телесне масти (Табела 6).

Табела 6. Вредности процента телесне масти испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $**P < 0.01$)

ГРУПА	Иницијално мерење	Контролно мерење
Телесне масти (%)		
Рибље уље	13.15±4.12	13.63±4.03
Сунцокретово уље	11.77±4.20	12.74±4.21
Контроле	11.30±3.59	12.09±3.15
<i>Repeated measures two way ANOVA</i>	мерење: $P=0.001^{**}$; мерење*група: $P=0.554$	

Разлике у аеробној моћи испитаника који су током експерименталног периода конзумирали различиту врсту полинезасићених масних киселина приказане су на Слици 4.

Слика 4. Аеробна моћ испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација)



Анализа аеробне моћи испитаника пре и након двомесечног експерименталног периода је показала да је дошло до значајне промене апсолутних вредности максималне потрошње кисеоника, а то повећање није било зависно од тога да ли су и коју врсту полинезасићених масних киселина испитаници конзумирали у исхрани. На контролном мерењу испитаници из све три експерименталне групе су имали статистички значајно веће вредности апсолутне потрошње кисеоника (Табела 7).

Табела 7. Аеробна моћ испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) ($X \pm \text{СД}$ (мед); X – средња вредност, СД – стандардна девијација, МЕД – медијан)

ГРУПА	Иницијално мерење	Контролно мерење
VO₂max (l/min)		
Рибље уље	3.98±0.61 (3.81)	4.08±0.63 (4.01)
Сунцокретово уље	3.96±0.83 (3.77)	3.96±0.95 (3.73)
Контроле	3.36±1.08 (3.23)	3.44±1.11 (3.37)
<i>Repeated measures two way ANOVA</i>	мерење: P=0.079; мерење*група: P=0.826	
VO₂max (ml/kg/min)		
Рибље уље	60.32±5.20 (59.80)	61.86±6.53 (63.76)
Сунцокретово уље	61.46±9.35 (62.00)	62.92±11.24 (64.72)
Контроле	58.37±10.87 (55.25)	58.97±11.79 (54.95)
<i>Repeated measures two way ANOVA</i>	мерење: P=0.039*; мерење*група: P=0.335	

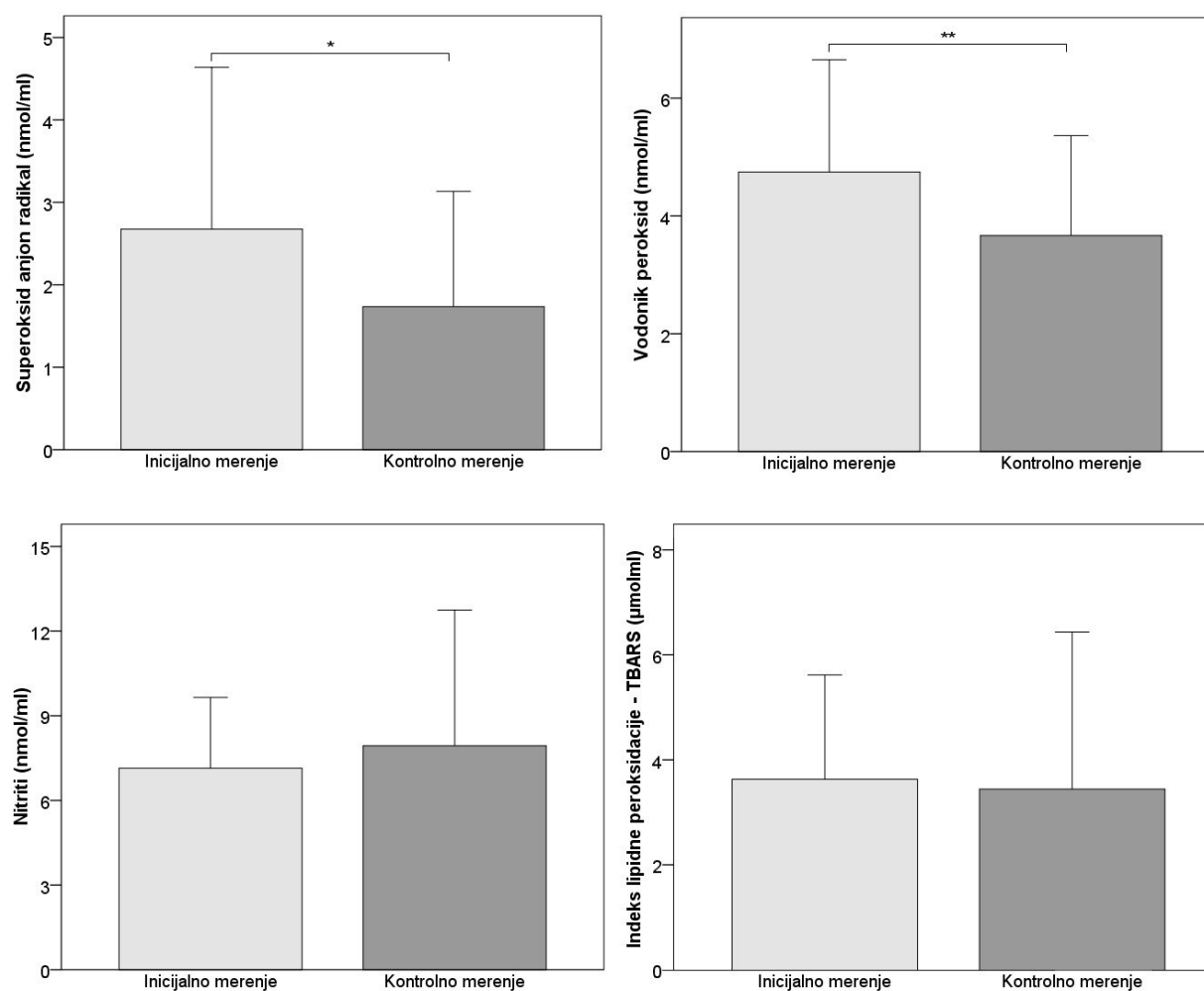
VO₂max – максимална потрошња кисеоника

4.2. РЕДОКС СТАТУС

4.2.1. Редокс статус целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу

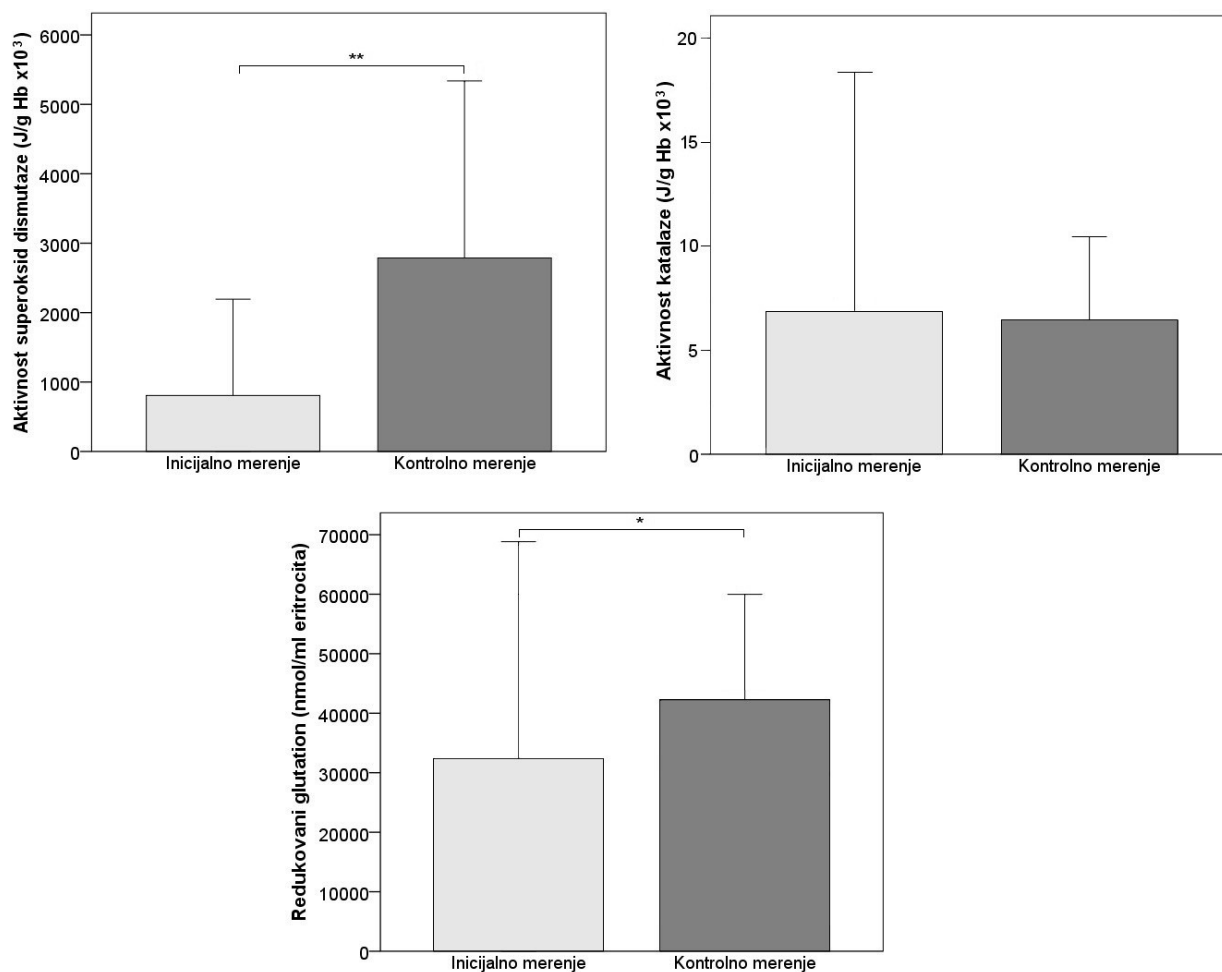
Вредности параметара редокс статуса у базалним условима у крви целе групе испитаника пре и након двомесечног експерименталног периода приказане су на Сликама 5 и 6.

Слика 5. Вредности прооксидативних параметара у миру у крви целе групе испитаника на почетку и крају двомесечног експерименталног периода (X+СД; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, *P<0.05, **P<0.01)



На контролном мерењу испитаници су имали статистички значајно ниже нивое O_2^- (иницијално мерење: 2.67 ± 1.96 , контролно мерење: 1.73 ± 1.39 ; $P=0.018$, Wilcoxon) и H_2O_2 (иницијално мерење: 4.74 ± 1.90 , контролно мерење: 3.66 ± 1.69 ; $P=0.004$, Wilcoxon) у миру.

Слика 6. Вредности антиоксидативних параметара у миру у крви целе групе испитаника на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm SD$; X – средња вредност, SD – стандардна девијација, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$)

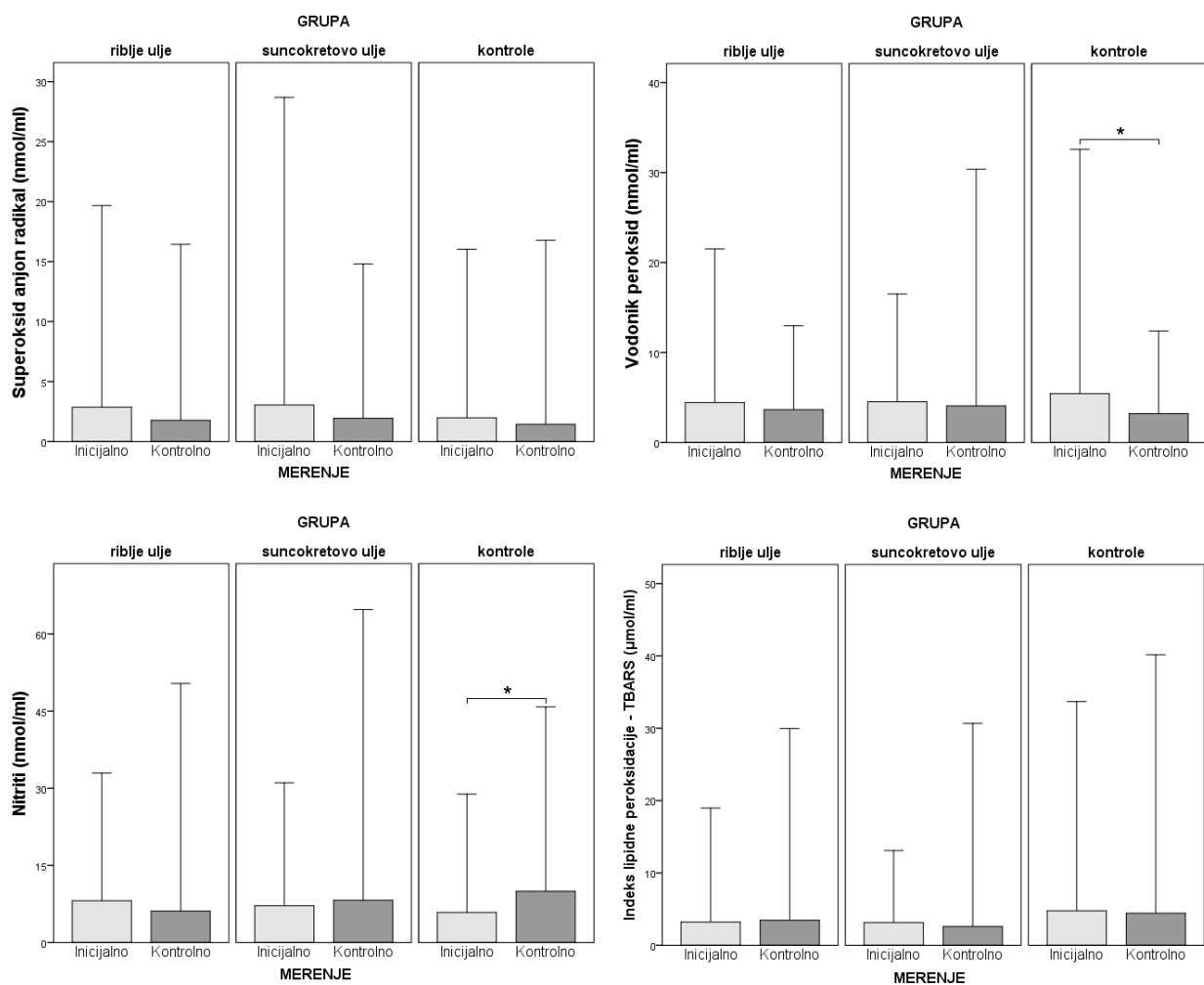


На контролном мерењу испитаници су имали статистички значајно вишу активност SOD (иницијално мерење: 805.39 ± 1388.53 , контролно мерење: 2787.60 ± 2548.76 ; $P=0.000$, Wilcoxon) и нивое GSH (иницијално мерење: $32337.15 \pm 37.419.24$, контролно мерење: $43.604.04 \pm 17732.16$; $P=0.015$, Wilcoxon) у миру.

4.2.2. Редокс статус испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу

Промене редокс параметара у базалним условима у крви испитаника припадника различитих експерименталних група приказане су на Сликама 7 и 8.

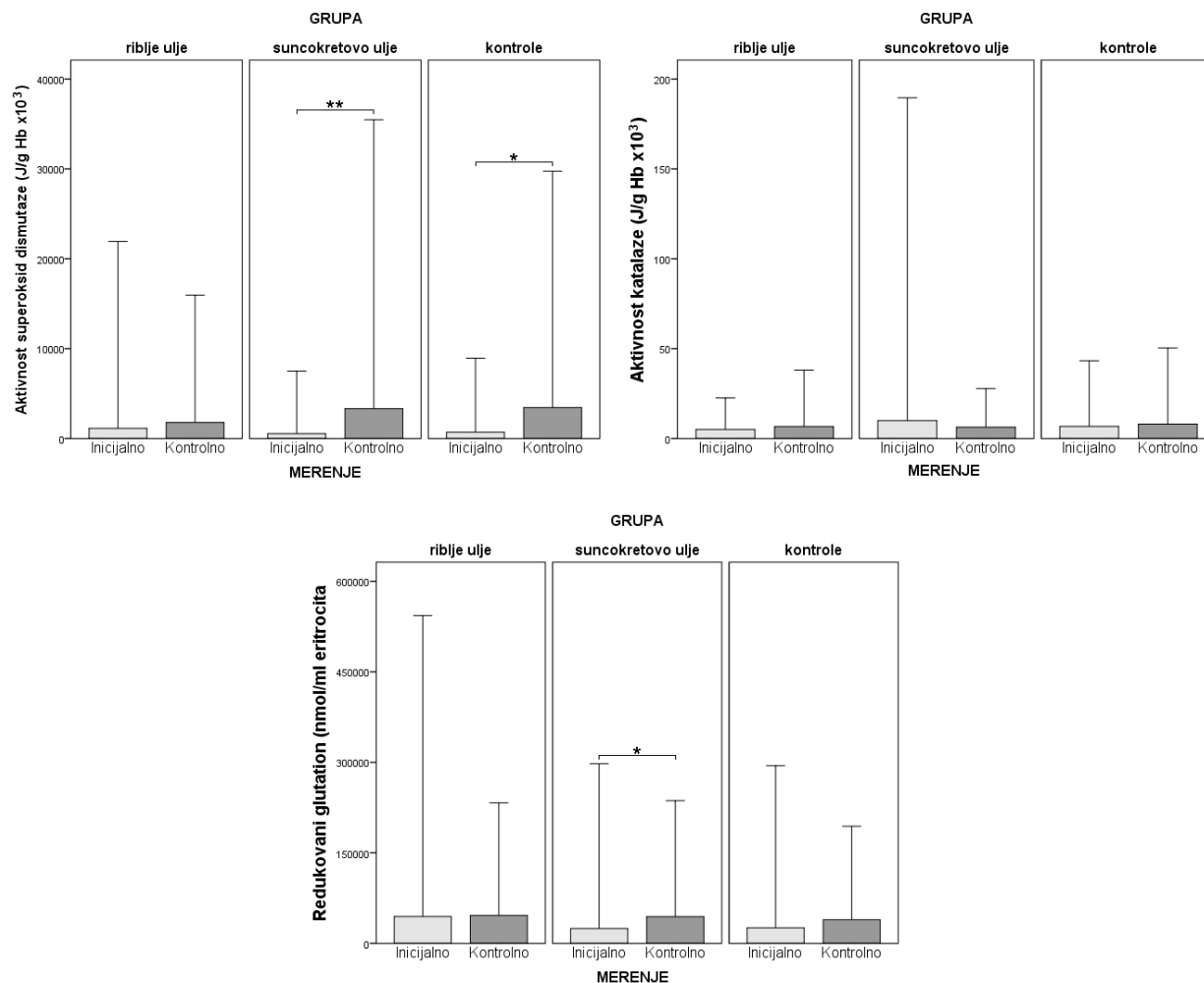
Слика 7. Прооксидативни параметри у миру у крви испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) (X+СД; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, *P<0.05)



Три експерименталне групе нису се разликовале ни по једном прооксидативном параметру у базалним условима ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Анализа промена прооксидативних параметара након двомесечног експерименталног периода је показала да је до значајних промена базалних вредности прооксиданата дошло само у контролној групи у којој се просечна вредност H_2O_2 смањила (иницијално мерење: 5.42 ± 2.71 , контролно мерење: 3.20 ± 0.91 ; $P=0.022$, Wilcoxon) а NO_2^- порасла (иницијално мерење: 5.85 ± 2.30 , контролно мерење: 9.94 ± 3.58 ; $P=0.037$, Wilcoxon).

Слика 8 . Антиоксидативни параметри у миру у крви испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) ($X \pm SD$; X – средња вредност, SD – стандардна девијација, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$)



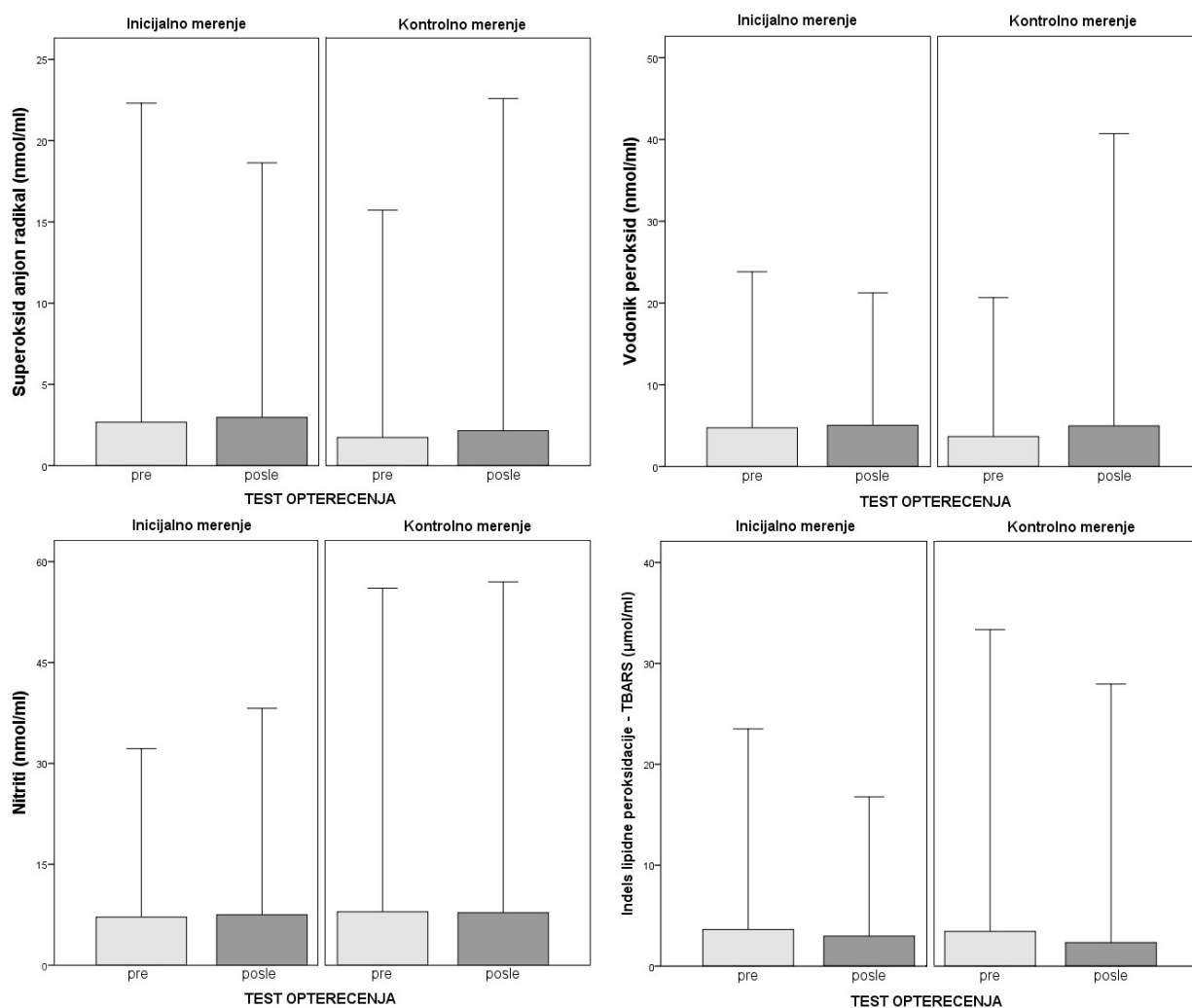
Три експерименталне групе нису се разликовале ни по једном антиоксидативном параметру у базалним условима ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Анализа промена антиоксидативних параметара након двомесечног експерименталног периода је показала да је до значајних промена базалних вредности антиоксиданата дошло у групи испитаника која је конзумирала сунцокретово уље и то повећања активности SOD (иницијално мерење: 541.98 ± 694.16 , контролно мерење: 3320.44 ± 3215.00 ; $P=0.004$, Wilcoxon) и нивоа GSH (иницијално мерење: 24604.26 ± 27312.05 , контролно мерење: 44406.39 ± 19213.48 ; $P=0.015$, Wilcoxon), док је у контролној групи такође дошло до повећања активности SOD (иницијално мерење: 700.85 ± 822.48 , контролно мерење: 3451.36 ± 2629.07 ; $P=0.022$, Wilcoxon).

4.2.3. Промене редокс статуса у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења

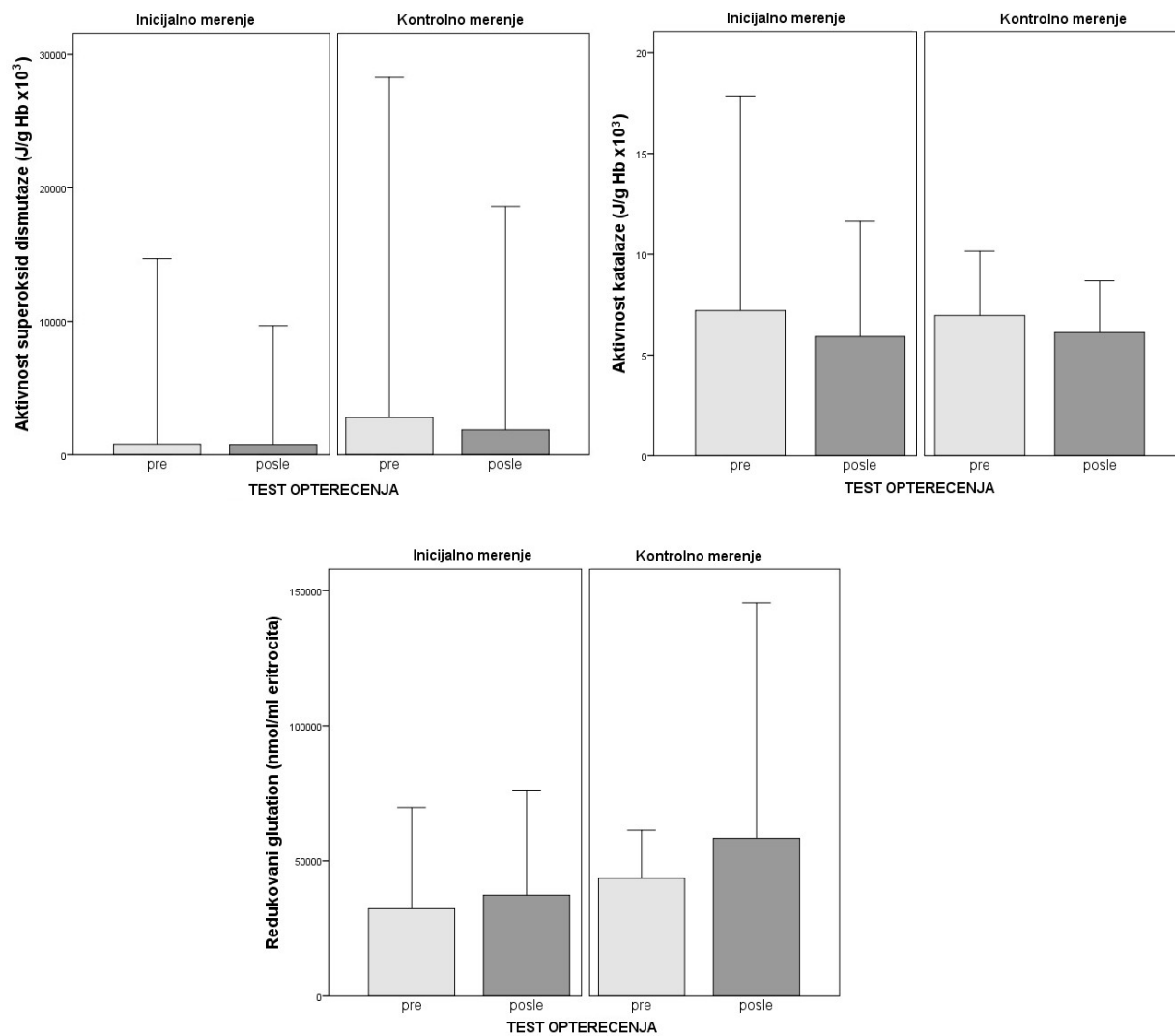
Промене у редокс статусу целе групе испитаника изазване тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу приказане су на Сликама 9 и 10.

Слика 9. Вредности прооксидативних параметара у крви целе групе испитаника пре и након теста оптерећења на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација)



У целог групе испитаника тест оптерећења није изазвао статистички значајне промене ниједног прооксидативног параметра, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Слика 10. Вредности антиоксидативних параметара у крви целе групе испитаника пре и након теста оптерећења на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm CD$; X – средња вредност, CD – стандардна девијација)

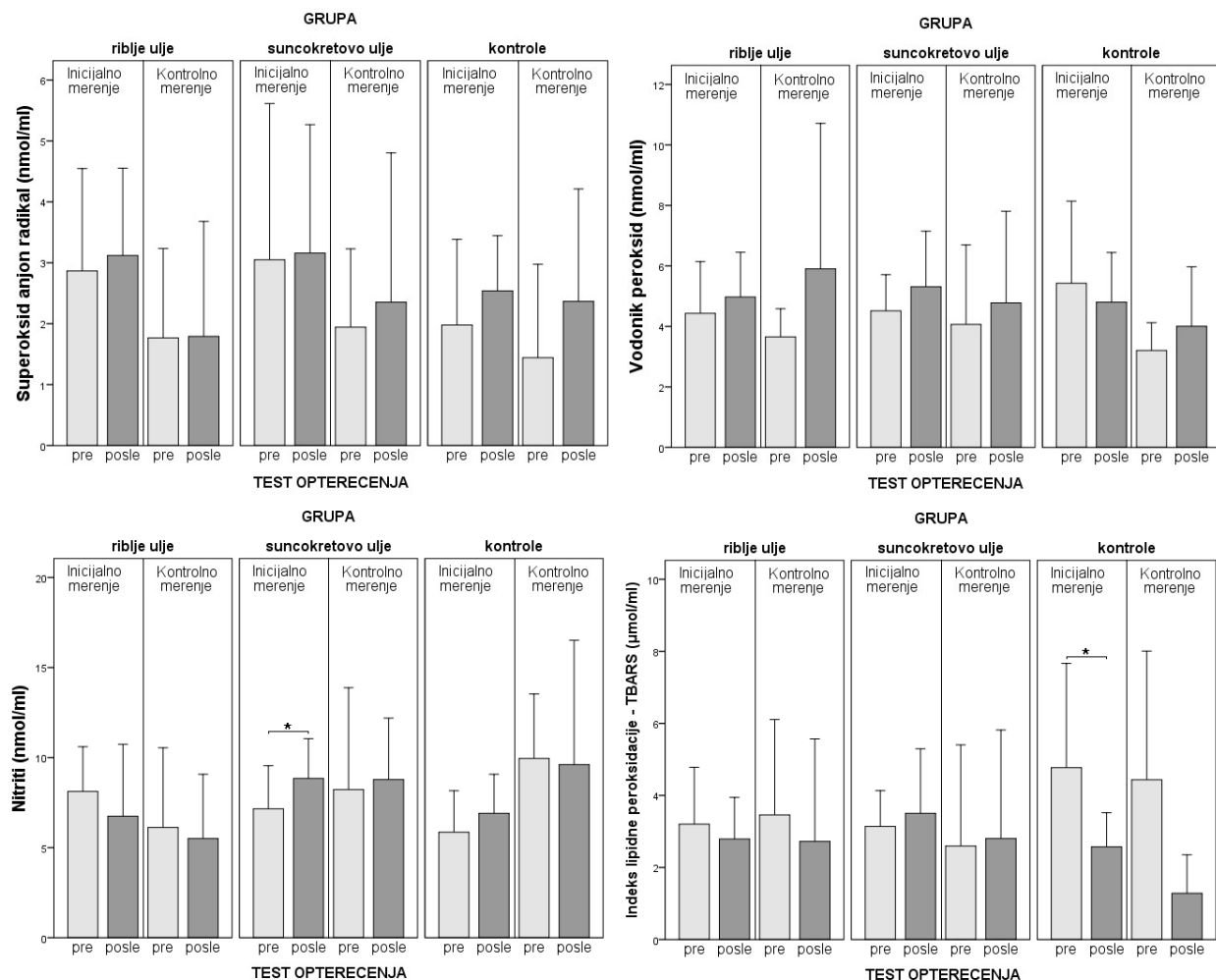


У целог групи испитаника тест оптерећења није изазвао статистички значајне промене антиоксидативних параметара, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

4.2.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења

Промене у редокс статусу испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења на иницијалном мерењу и контролном мерењу приказане су на Сликама 11 и 12.

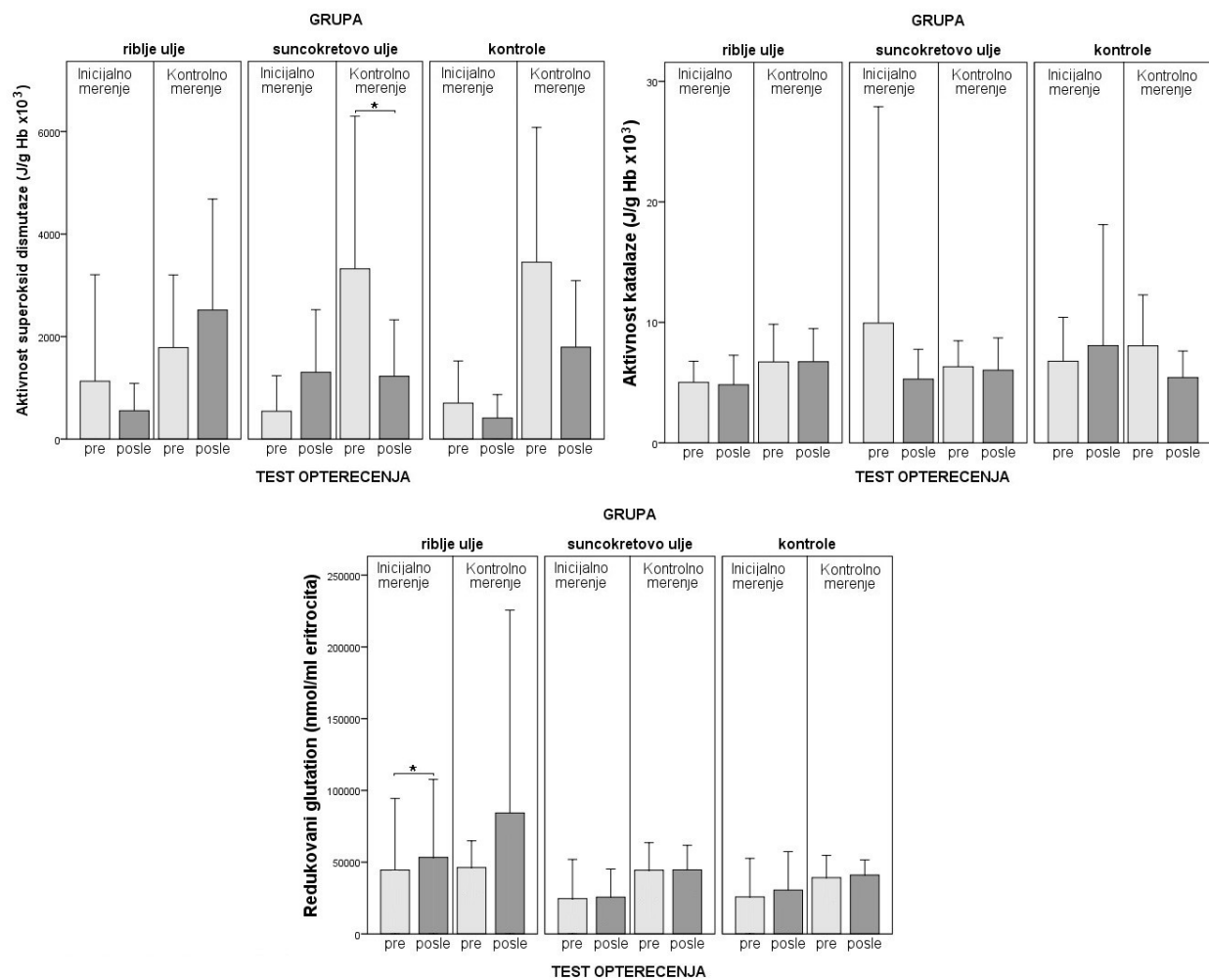
Слика 11. Прооксидативни параметри у крви испитаника припадника различитих подгрупа (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) на иницијалном и контролном мерењу пре и после теста оптерећења ($X \pm \text{СД}$ (мед); X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $*P < 0.05$)



Три експерименталне групе нису се разликовале по прооксидативним параметрима ни пре, ни након теста оптерећења, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Анализа промена прооксидативних параметара изазваних тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу дала је следеће резултате: 1) у групи испитаника који су конзумирали сунцокретоу уље дошло је до статистички значајног пораста нивоа NO_2^- након теста оптерећења на иницијалном мерењу (пре теста: 7.15 ± 2.39 , после теста: 8.84 ± 2.20 ; $P=0.038$, Упарени т-тест), 2) у контролној групи дошло је до статистички значајног пада нивоа TBARS након теста оптерећења на иницијалном мерењу (пре теста: 4.77 ± 2.89 , после теста: 2.57 ± 0.94 ; $P=0.031$, Упарени т-тест).

Слика 12. Антиоксидативни параметри у крви испитаника припадника различитих подгрупа (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) на иницијалном и контролном мерењу пре и после теста оптерећења ($X \pm \text{СД}$ (мед); X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $*P < 0.05$)



Три експерименталне групе нису се разликовале ни по једном антиоксидативном параметру ни пре ни након теста оптерећења на иницијалном ни на контролном мерењу.

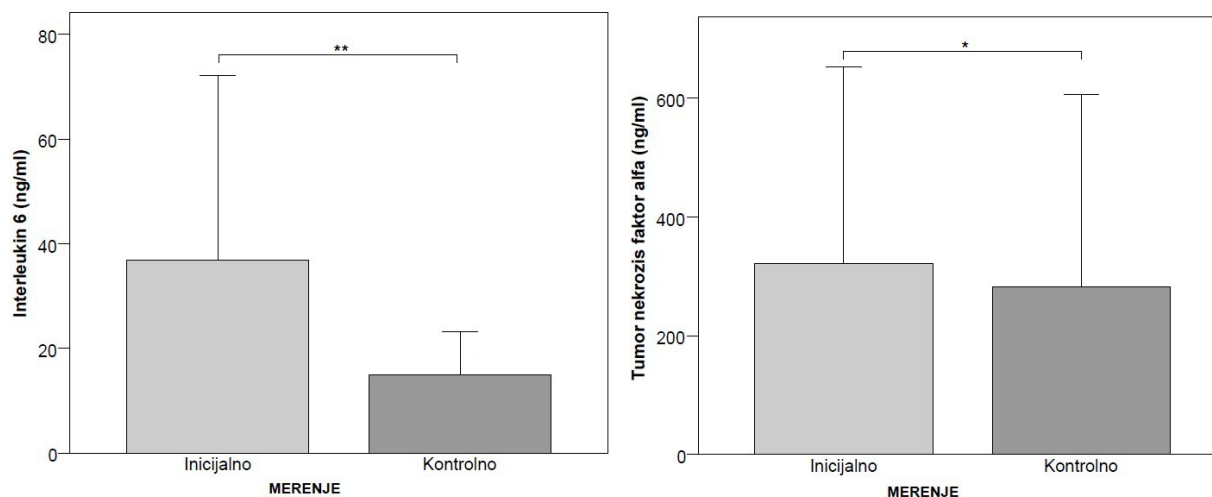
Анализа промена антиоксидативних параметара изазваних тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу дала је следеће резултате: 1) у групи испитаника који су конзумирали рибље уље дошло је до статистички значајног пораста нивоа GSH након теста оптерећења на иницијалном мерењу (пре теста: 44502.50 ± 49867.92 , после теста: 53403.00 ± 54240.64 ; $P=0.041$, Wilcoxon), 2) у групи испитаника који су конзумирали сунцокретоно уље дошло је до статистички значајног пада нивоа активности SOD након теста оптерећења на контролном мерењу (пре теста: 3320.44 ± 3015.00 , после теста: 1225.07 ± 1102.20 ; $P=0.019$, Wilcoxon).

4.3. НИВОИ ЦИТОКИНА

4.3.1. Нивои цитокина у крви целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу

Нивои цитокина у базалним условима у крви целе групе испитаника пре и након двомесечног експерименталног периода приказани су на Слици 13.

Слика 13. Нивои цитокина у миру у крви целе групе испитаника на почетку и крају двомесечног експерименталног периода (X±СД; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, *P<0.05, **P<0.01)

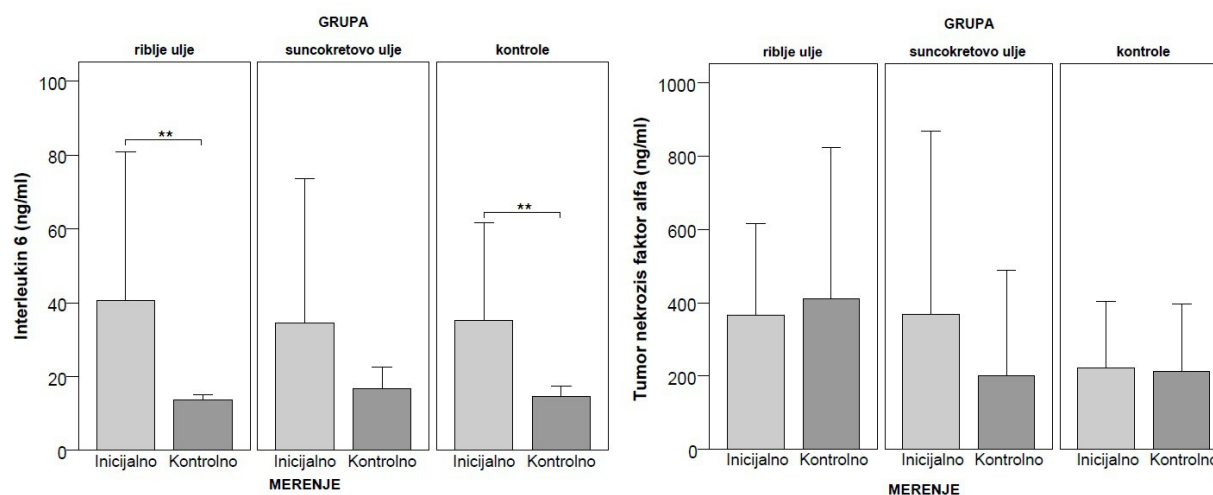


На контролном мерењу испитаници су имали статистички значајно ниже базалне нивое нивое и IL-6 (иницијално мерење: 36.95±35.15, контролно мерење: 14.97±13.76; P=0.000, Wilcoxon) и TNF-α (иницијално мерење: 322.03±329.87, контролно мерење: 282.89±323.37; P=0.014, Wilcoxon).

4.3.2. Нивои цитокина у крви испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу

Промене нивоа цитокина у базалним условима у крви испитаника припадника различитих експерименталних група приказане су на Слици 14.

Слика 14. Нивои цитокина у крви испитаника припадника различитих група (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) (X±СД; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, **P<0.01)



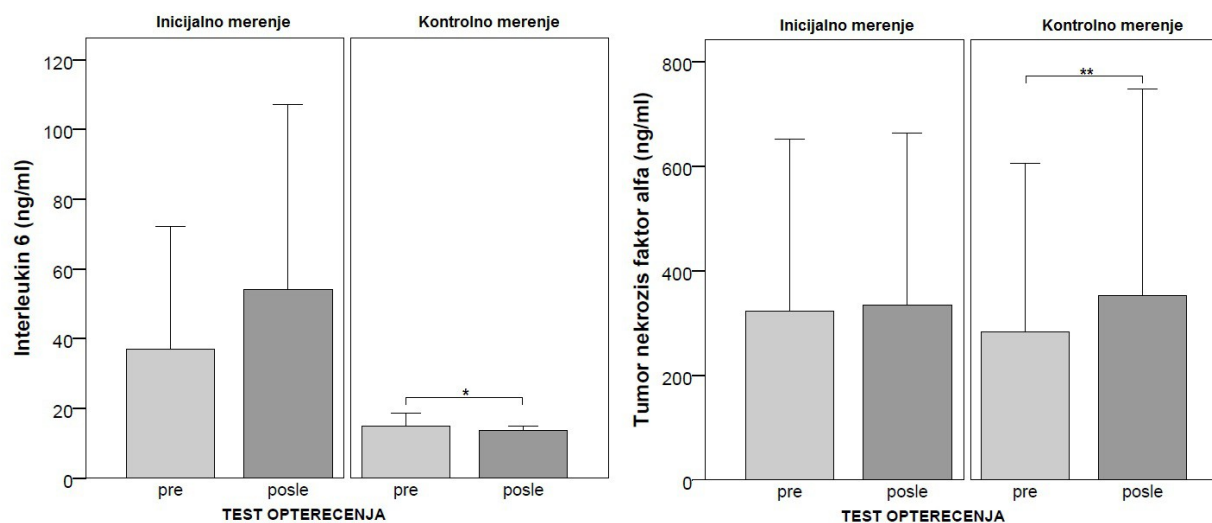
Три експерименталне групе нису се разликовале по нивоима цитокина у миру ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Анализа промена нивоа цитокина у миру након двомесечног експерименталног периода је показала да је до значајних промене (снижења) дошло у случају нивоа IL-6, и то у две групе испитаника: у групи испитаника која је конзумирала рибаље уље (иницијално мерење: 40.54±40.41, контролно мерење: 13.79±1.37; P=0.002, Wilcoxon) и у контролној групи (иницијално мерење: 35.15±26.42, контролно мерење: 16.82±5.73; P=0.009, Wilcoxon).

4.3.3. Нивои цитокина у крви у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења

Промене нивоа цитокина у крви целе групе испитаника изазване тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу приказане су на Слици 15.

Слика 15. Нивои цитокина у крви целе групе испитаника пре и након теста оптерећења на почетку и крају двомесечног експерименталног периода ($X \pm \text{СД}$; X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$)

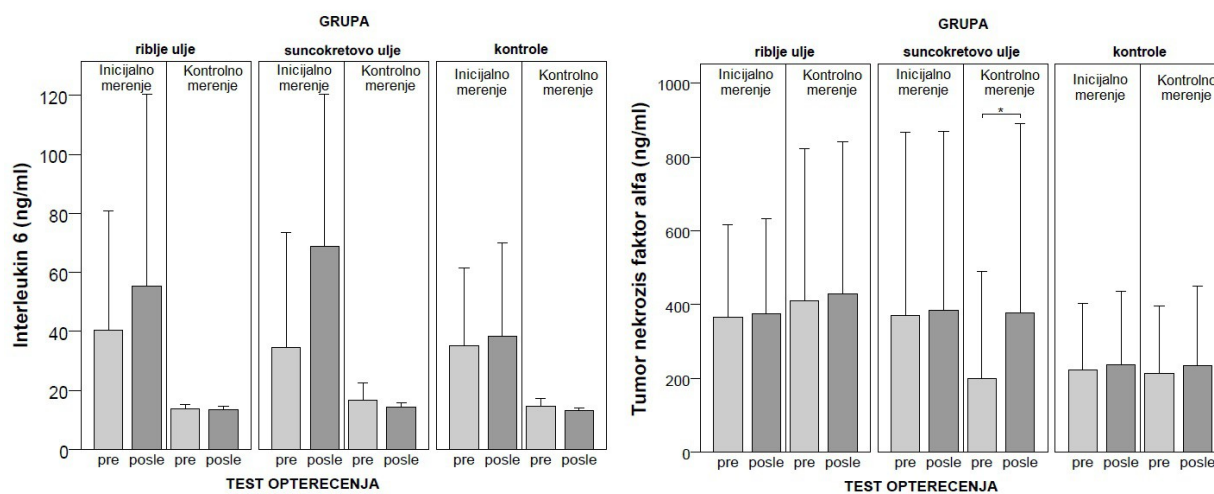


Промене нивоа цитокина у крви целе групе испитаника након теста оптерећења на иницијалном мерењу нису били статистички значајне, док су након теста оптерећења на контролном мерењу нивои IL-6 били значајно нижи (пре теста: 14.97 ± 3.76 , после теста: 13.68 ± 1.32 ; $P = 0.019$, Wilcoxon), а TNF- α виши него пре теста оптерећења (пре теста: 282.89 ± 323.37 , после теста: 352.40 ± 396.08 ; $P = 0.001$, Wilcoxon).

4.3.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења

Промене нивоа цитокина у крви испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења на иницијалном мерењу и контролном мерењу приказане су на Слици 16.

Слика 16. Нивои цитокина у крви испитаника припадника различитих подгрупа (дефинисаним врстом суплементације коју су током експерименталног периода конзумирали) на иницијалном и контролном мерењу пре и после теста оптерећења ($X \pm \text{СД}$ (мед); X – средња вредност, СД – стандардна девијација, $*P < 0.05$)



Три експерименталне групе нису се разликовале по нивоима цитокина ни пре, ни након теста оптерећења, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу.

Анализа промена нивоа цитокина изазваних тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу показала је само једну статистички значајну разлику: група испитаника која је конзумирала сунцокретово уље је доживела значајан пораст нивоа $\text{TNF-}\alpha$ након теста оптерећења на контролном мерењу (пре теста: 200.08 ± 289.01 , после теста: 378.33 ± 511.55 ; $P = 0.013$, Wilcoxon).

V
ДИСКУСИЈА

5.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

5.1.1. Морфофункционалне карактеристике целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу

Специфичне морфолошке и функционалне карактеристике спортиста играју значајну улогу у детерминисању спортског потенцијала појединаца и примењују се у спортској селекцији. Међу многобројним морфометријским и морфофункционалним методама које се данас примењују у спортској медицини, значајну улогу има и антропометрија, један уско специјализовани део анатомије. Овим методама могуће је пратити компензаторне и адаптационе промене које настају у организму, органима, ткивима, па и у ћелијама код особа које се подвргавају организованом, дозираном и најчешће специфичном физичком напору. Те промене могу бити како функционалног тако и морфолошког карактера. Пошто између морфолошких и функционалних целина на било ком нивоу постоји узрочно-последична веза, ове промене се називају морфофункционалним и треба их посматрати као целовиту појаву (282-285). Једно од првих истраживања на тему одређивања вредности и промена основних састојака телесне масе – коштаног, масног и мишићног ткива, објавио је 1921. године чехословачки антрополог Јан Матеигка, применом своје нове и оригиналне методе “динамичке антропометрије“. Матеигка је уствари проучавао „физичку ефикасност“ појединаца, а за рачун осигуравајућих друштава у САД (282).

Морфолошке карактеристике спортиста, укључујући лонгитудиналне, трансверзалне и друге мере тела, телесни састав као и међусобну пропорционалност свих ових параметара, играју значајну улогу у детерминисању спортског потенцијала појединаца и примењују се у спортској селекцији. Дефинитивни изглед тела и његов састав у одређеном спорту резултира као феномен познат под називом „спортска морфолошка оптимизација“ (286). Антропометријске карактеристике и телесни састав фудбалера играју значајну улогу како у селекцији код млађих категорија – пионира, кадета и јуниора, тако и у играчком квалитету у сениорској конкуренцији. Утврђено је да морфолошку структуру фудбалера карактерише изразита телесна висина и телесна висина, а да количина поткожног масног ткива негативно делује на ефикасност играча и ограничава њихове

моторичке и функционалне потенцијале. Успешан фудбалер мора поседовати одређене морфолошке карактеристике међусобно различите с обзиром на његову ужу специјалност у игри – нападач, одбрамбени, везни играч. На сталан раст укупног масног ткива у телу утичу генетски чиниоци, али много више исхрана, ендокрини фактори и физичка активност. Са порастом спортске припремљености, смањује се постотак масног ткива (287). Коштано ткиво је од свих органских система највише генетски детерминисано, али поред тога веома битну улогу играју и хуморални фактори – функционисање ендокриних жлезда одређује величину и темпо раста костију (аденохипофиза, тиреоидна жлезда, паратиреоидна жлезда).

Поред унутрашњих фактора и спољашњи могу битније утицати на процес окоштавања, пре свега исхрана и механички фактори. Од механичких фактора који су нама најинтересантнији, нарочито су значајна дејства сила истезања и сила притиска на која се адаптира коштани систем (288). Повећање мишићне масе је праћено порастом снаге која се често сматра знаком сазревања. Мишићна снага расте линеарно са узрастом до 13-14 године код дечака. Затим наступа значајна акцелерација у развоју овог показатеља. Овај убрзани развој завршава се око 20. године код младића. Разни фактори, поред наравно генетских, могу утицати на развој мишићног система. Углавном су то физичко вежбање (вежбе снаге), специфична исхрана обогаћена протеинима и употреба анаболика и андрогени (289).

Резултати нашег истраживања показују да након двомесечног експерименталног периода у свим групама испитаника није дошло до статистички значајних промена антропометријских карактеристика, изузев пораста процента телесних масти (Слика 1). Постоји неколико потенцијалних објашњења оваквих налаза. Наиме, за разлику од осталих студија (287, 288, 290) које су испитивале углавном разлике антропометријских параметара спортиста и неспортиста и/или спортиста пре и након одређеног тренажног процеса, указујући тако на позитиван утицај спорта/тренажног програма на поменуте параметре, у садашњој студији смо испитивали само спортисте који су током узимања суплементације све време били у тренажном програму, те се тако није могла очекивати промена у већини антропометријских карактеристика. Даље, период праћења испитаника за потребе ове студије (два месеца) није био довољно дуг да би до промена (нпр. у проценту мишића, или индексу телесне масе) дошло. Што се тиче забележеног пораста

процента телесних масти које смо приметили код наших испитаника (Слика 1), очигледно да се спортисти током спровођења експерименталног периода нису до краја придржавали препорученог конзумирања адекватне исхране. Такође, изгледа да је и унос риблињег и поготово сунцокретовог уља довео до пораста субкутаног масног ткива током испитиваног периода, што је у корелацији са најновијим студијама на анималним моделима (291), обзиром да хуманих студија које проучавају ове односе готово да и нема.

Функционална испитивања дају корисне податке о здрављу играча, планирању и праћењу ефеката тренинга а могу послужити и у раној селекцији спортиста. Податак да највећи број наших спортиста, поготово адолесцената, никада није подвргнут сличном тестирању заиста забрињава. Едукација тренера, унапређење у дозирању оптималног, индивидуално-специфичног тренинга, посебно у раду са млађим категоријама уз редовне здравствене прегледе и стални надзор спортског лекара, неопходан су корак на путу ка достизању врхунских спортских резултата.

Фудбал карактерише континуиран ток активности са интермитентним интензитетом игре и веома ниским коефицијентом успешности (број постигнутих голова) према поседовању лопте. Професионални фудбалер у току игре пређе око 10 км (292, 293). При томе је лагано трчање (< 11 км/х; < 80% максималне потрошње кисеоника - VO_2max) заступљено у највећем проценту од укупних кретних радњи, после чега иду ходање и интензивно трчање (11-18 км/х; око 80% VO_2max), а затим спринт (11-27 км/х; < 85% VO_2max). Срчана фреквенца (HR) је константно изнад 150 удара/мин и током две трећине утакмице прелази 85% од вредности максималне срчане фреквенце (HR max) (294, 295). По природи игре то одговара аеробним потребама од око 80% максималне потрошње кисеоника (292, 296).

Добра аеробна способност несумњиво утиче и на извођење експлозивних кретних радњи како у смислу квантитета (број спринтева по утакмици) тако и квалитета (без успоравања). Истраживања показују да, посебно у фудбалу, добар аеробни капацитет организма представља један од најважнијих предуслова за постизање врхунских резултата. Тако студија мађарске прве савезне лиге говори о значајној корелацији између позиције на табели и VO_2max , где је првопласирани тим на крају првенства имао највишу средњу вредност VO_2max , други тим нешто нижу, трећи још нижу итд (297). Енергетске потребе

организма у фудбалу варирају и у великој мери зависе од ранга такмичења, позиције у тиму, модела игре, фазе тренажног циклуса (298). Тако голмане карактерише експлозивност, флексибилност и велика брзина реакције; одбрамбене играче издржљивост и координација, док се нападачи одликују изузетном брзином и експлозивношћу (299). Са друге стране, број одиграних утакмица у сезони се стално повећава а нова правила диктирају бржи и интензивнији темпо игре.

Такви захтеви подразумевају изузетну физичку припремљеност свих играча на терену што би могао бити разлог мањих разлика у аеробном капацитету у односу на позицију у тиму. Познато је да аеробна способност зависи од три битна фактора: VO_2max , анаеробног прага и економичности рада (300) тј. економичности трчања. Максимална потрошња кисеоника је највећа количина кисеоника коју особа може да преузме из удахнутог ваздуха током динамичке физичке активности која ангажује велике мишићне групе (301). Економичност трчања представља кисеонички дуг на субмаксималном интензитету вежбања и може варирати и преко 20% код спортиста са приближном вредношћу VO_2max (302).

У нашем истраживању смо показали да је на крају двомесечног експерименталног периода дошло да статистички значајног повећања вредности VO_2max код свих група испитаника (Слика 2). Овакав резултат несумњиво показује да је током поменутог периода аеробна моћ наших фудбалера значајно порасла, што је изузетно важно у њиховој физичкој спреми (кондицији) и омогућава постизање врхунских спортских перформанси. Такође, овај налаз може бити користан у процени квалитета тренинга, а у нашем случају указује да је тренажни процес био ефикасан и стручно вођен. Наши резултати су у сагласности са већином студија сличног протокола (298, 302, 303), који истичу позитиван ефекат физичке активности на аеробну моћ индивидуа. Иначе, са аспекта наше студије је важно напоменути да се у току развоја врхунског спортисте максимална вредност аеробног капацитета достиже у периоду од 17 до 22 год. након чега линеарно опада са годинама (302) код старијих фудбалера не можемо рачунати на значајније побољшање VO_2max . Недовољна аеробна способност онемогућава одржавање високог нивоа аеробног рада током целе утакмице и води прогресивном исцрпљењу посебно израженом у последњих 15 минута игре (304). То би могао бити водећи разлог релативно лоших резултата наших клубова последњих година у европским такмичењима.

5.1.2. Морфофункционалне карактеристике испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу

Показано је да редовна употреба н-3 масних киселина (рибљег уља), поготово ДХА, може бити врло корисна у редукцији многобројних кардиоваскуларних фактора ризика, укључујући хипертензију, серумске триглицериде и холестерол, агрегацију тромбоцита, ендотелну дисфункцију и аритмију (305). Такође, утврђено је и да рибље уље утиче на регулацију експресије гена који имају улогу у контроли метаболизма (306). И заиста, као што је већ напоменуто, студије на анималним моделима су показале да унос н-3 масних киселина нема ефекте или не смањује проценат масног ткива (307, 308). У студијама на људима, међутим, подаци су оскудни и неусаглашени - и док нека истраживања истичу да рибље уље смањује процентат телесних масти (309, 310), друге пак износе супротне податке (311).

Са друге стране, иако се традиционално сматра да физичка активност може бити корисна у редукцији телесне тежине, већина студија је показала да вежбање не утиче битније на промене телесне композиције (312-314), што је делом у корелацији и са сазнањима садашње студије. Резултати наше студије јасно показују да ни у једној од испитиваних група није дошло до промене телесне композиције без обзира на врсту суплементације које су користили (Слика 3). То значи да у овом конкретном случају ни рибље сунцокретово уље нису битније утицали на телесни састав, и да разлике између ове две групе нису биле значајне (Слика 3).

У доступним базама податак је мали број строго контролисаних студија које се баве овом тематиком, а са којима би се наши резултати могли упоредити. За сада има само неколико истраживања које су на хуманом материјалу испитивале утицај н-3 масних киселина на телесну композицију (315, 316). У већини није донет дефинитивни закључак о ефекту суплементације омега мастима на редукцију телесне тежине. Други недостатак ових студија у смислу компарације са нашом се односи на то да је у њима испитивана суплементације у физичкој активности код гојазних особа а не спортиста. Наиме, код гојазних особа рибље уље може смањити проценат телесних масти (316), док код особа

које имају повећан ризик од кардиоваскуларних обољења, а нису гојазни, омега 3 масти нису довеле до смањења телесних масти (315).

Механизам помоћу кога н-3 масти могу узроковати мобилизацију масних киселина и њихову оксидацију у мишићима је још увек непознат. У једном од потенцијалних објашњења се наводи да суплементација рибљег уља у комбинацији са физичком активношћу доводи до усходне регулације рецептора за масне киселине на мишићним влакнима чиме се убрзава њихов улазак у ћелије и обезбеђује бољи доток енергије неопходне за мишићну контракцију приликом вежбања (317). Такође, постоје подаци да физичка активност у комбинацији са омега-3 масним киселинама може повећати експресију гена који кодирају кључне ензиме који регулишу транспорт и бета оксидацију масних киселина, као што су липопротеинска липаза, ацетил-коензим А, карбоксилаза 2, транслоказа масних киселина итд. (318-320).

Максимална потрошња кисеоника (VO_{2max}) или аеробни капацитет је капацитет који организам може да транспортује и искористи у току вежбања са постепеним појачавањем интензитета. VO_{2max} се исказује или у апсолутном односу у литрима у минути (л/мин) или у релативном односу у милилитрима по килограму у минути (мл/кг/мин). Овај релативни однос се често користи да би се спортисти могли упоређивати у смислу издржљивости и снаге. Мерење VO_{2max} се обавља тестом оптерећења где се отпор, а тиме и интензитет вежбања постепено повећавају (на траци или ерго-бициклу), док се мери однос концентрације удахнутог кисеоника и издахнутог угљен диоксида. Инспиријум и експиријум мере се посебном апаратуром, а да би се то постигло спортиста све време теста носи маску која је стављена на лице. Максимални VO_2 се достиже када се потрошња кисеоника устали на неком нивоу и поред повећавања оптерећења (321).

Спортско надметање представља класичан тест физичке способности спортисте. Аеробни капацитет је интегрални показатељ функционалне способности свих система који учествују у допремању, транспорту и енергетској трансформацији кисеоника (кардио-пулмонална способност, функционална способност мишића за стварање АТП-а у присуству кисеоника). Оштећење функције било које карике у ланцу искориштавања кисеоника, у мањој или већој мери, утиче на снижење нивоа физичке способности спортисте (322).

Физиолошку основу физичког радног капацитета односно, код нас уобичајеног термина физичке способности, чини функционална способност организма да повећа ниво метаболичких процеса у складу са захтевима физичког напора којем се излаже. У односу на врсту кинезиолошке активности, различите су и енергетске потребе, које зависе од енергетских капацитета. Метаболички процеси у овом смислу подразумевају трансформацију хемијске енергије у механичку, тачније, мишићну контракцију.

С обзиром да су енергетске могућности људског организма (спортисте) сигурно најважнији фактори који одређују границе у физичкој способности, па тако и бављење спортом, дозвољава се и поистовећивање физичке способности са величином енергетских капацитета. Термин „аеробни капацитет” означава општи обим аеробних метаболичких процеса у организму човека, а представља већи део укупног енергетског капацитета човека (323). За разлику од тога, термин „максимална потрошња кисеоника” (VO_2max), или по англосаксонским ауторима “максимална аеробна моћ” односи се на интензитет аеробних процеса и у ствари представља способност организма да у одређеном тренутку утроши, за њега највећу количину кисеоника.

Висок ниво аеробног капацитета неопходан је за успех у многим спортовима, а првенствено у онима, типа издржљивости, у које спадају кајак (спорт који је аеробног карактера), фудбал (спорт анаеробно-аеробног карактера) и џудо (анаеробног карактера). С обзиром да се спортови разликују по енергетском утрошку, интересантно би било утврдити да ли постоје и статистички значајне разлике између њих у VO_2max и срчаној фреквенци. Одређивање VO_2max у овим случајевима од посебног је значаја пошто је за кајакаше аеробна способност од пресудне важности. Аеробни метаболички процеси доприносе више од 70% од укупно потребне енергије при кајакашкој трци у трајању од шест минута (324).

Фудбал, као представник кинезиологије комплексних активности, захтева интермитентан рад са преплитањем аеробних и анаеробних активности, тако да се од спортиста захтева ефикасан енергетски систем који ће му омогућити да буде активан свих 90 мин. у пуном темпу. Подаци (325) везани за физиолошки профил фудбалера, говоре да је просечно пређена дистанца током утакмице, наших (српских) прволигашких фудбалера, 8–12 км са односом аеробно/анаеробни рад од 90%/10%. У једној од студија (326), на

узорку од 67 спортиста различитих спортова, (26 фудбалера, 24 веслача и 17 џудиста) су извршено је мерење максималне потрошње кисеоника.

Највише вредности, изражене у апсолутним јединицама, забележене су у групи веслача (4,52 л/мин). Оне су статистички значајно веће од осталих група испитаника. Фудбалери су остварили потрошњу кисеоника од 4,2 л/мин, а џудисти 3,58 л/мин. Сличан однос вредности VO_{2max} задржао се и анализом вредности изражених у релативним јединицама. Најбоље резултате постигли су веслачи, међутим, нема статистички значајне разлике у односу на групу фудбалера. То говори о важности аеробног капацитета за успешно бављење фудбалом. Нешто ниже вредности имају џудисти. Међутим, значајно веће вредности забележене су током неких других испитивања функционалне способности фудбалера. Тако, група аутора (327) испитујући два тима Норвешке професионалне лиге, дају резултате од 60 мл/кг/мин. Casajus, (328) је забележио 66,4 мл/кг/мин код фудбалера Шпанске прве лиге.

Helgerud и сарадници (329) износе податке о 64,3 мл/кг/мин, такође код норвешких професионалаца. Вредности VO_{2max} од 58 мл/кг/мин одредили су сингапурски истраживачи за исти ранг такмичења (330). Проучавајући физиолошки профил националног тима Саудијске Арабије, Al-Hazzaa и сар. (331) износе податке о 56,8 мл/кг/мин додајући да су вредности знатно ниже него оне које су дате у извештајима за елитне фудбалере других држава и у тој чињеници даје делимично објашњење за слаб успех саудијског тима на светским такмичењима.

Што се тиче наше студије, суплементација ПУФА-а у комбинацији са двомесечним тренажним циклусом је довела до значајног пораста VO_{2max} код свих група испитаника. Такође, на основу добијених резултата може се закључити да ово повећање није било зависно од тога да ли су испитаници користили сунцокретово или рибље уље (Слика 4, Табела 7), што генерално указује да је коришћење ПУФА код спортиста повезано са повећањем аеробне моћи и самим тим спортских перформанси.

5.2. РЕДОКС СТАТУС

5.2.1. Редокс статус целе групе испитаника на иницијалном и контролном мерењу

Реактивне врсте кисеоника (РВК) имају важну улогу као медијатори оштећења и запаљења скелетних мишића након напорне физичке активности. Велика количина ових једињења настаје из повећане потрошње кисеоника у митохондријама и повећаног електрон-транспортног флукса (332). РВК имају двоструко дејство на контрактилну способност одморних скелетних мишића. Низак ниво реактивних врста кисеоника у базичним условима неопходан је за нормалну продукцију мишићне снаге. Селективно трошење РВК-а у незамореном мишићу помоћу супероксид-дисмутазе или каталазе узрокује опадање мишићне снаге. Насупрот томе, средње вредности РВК-а изазивају повећање мишићне снаге (332).

Овај позитиван ефекат потврђен је код виших концентрација РВК-а; продукција мишићне снаге опада у зависности од времена и количине. Током напорне физичке активности ова једињења доприносе развоју акутног мишићног замора. РВК настају у мишићима брже него што могу бити "амортизовани" ендогеним антиоксидантима. Како се РВК акумулирају у мишићу који врши рад, тако се у њему инхибира продукција силе. Други фактори који такође могу повећати активност РВК-а у мишићима су старење, мишићне повреде и нека обољења (333).

Продукција РВК-а повезана је са мишићном активношћу и под утицајем је гена. У вези са тим, постоји значајно интересовање за могућности ових медијатора у регулацији мишићне адаптације на физичку активност. Мишићи се адаптирају на физичку активност тако што се повећава експресија гена у регулацији антиоксидантних ензима, укључујући ту супероксид-дисмутазу (СОД), каталазу (КАТ) и глутатион пероксидазу (ГПХ) (333). Параметри оксидативног стреса су полно детерминисани код спортиста, стога је испитивана повезаност протеина који регулишу транспорт и депоновање гвожђа у организму (серум феритин, трансферин, рецептор растворљивог трансферина) и Ц-реактивних протеина као протеина акутнофазне реакције са оксидативним стресом. У студији је учествовало 73 спортисткиња и 65 спортиста. Резултати показују да су трансферин и феритин, као и протеини акутнофазне реакције негативно повезани са

оксидативним стресом. Аутори закључују да варијације у нивоу феритина могу допринети различитом нивоу оксидативног стреса код спортиста и спортисткиња. Највећи удео у променљивости свих параметара оксидативног стреса (46,3%) показала је полна припадност. Иначе у смислу полне дистрибуције, жене спортисти осетљивије су на оксидативни стрес (334).

У исхрани спортиста често се користе антиоксидантни суплементи како би деловали насупрот повећаном оксидативном стресу који се јавља при физичким напорима. Још увек није у потпуности познато да ли ова врста суплементације заиста утиче на смањење оксидативног стреса код спортиста, мада је доказано да се на тај начин повећава антиоксидантни капацитет (335). Антиоксидантна суплементација (витамини Ц и Е и селен) у комбинацији са ексцентричном физичком активношћу, уз додатно оптерећење (флексора у зглобу лакта), код младих тренираних жена показала је да: примењени програм физичке активности утиче на смањење количине биомаркера оксидативног стреса (протеинских карбонила у плазми, малондиалдехида, оксидованог и редукованог глутатиона), као и да антиоксидантни суплементи утичу на смањени пораст малондиалдехида и протеинских карбонила (336).

Утицај две различите форме антиоксидантне суплементације (витаминима Е и Ц у једној и концентрованим воћно-повртним соком) на оксидативни стрес при аеробној физичкој активности тренираних мушкараца и жена испитан је у студији Bloomer-а и сарадника (337). Добијени подаци указују да обе врсте суплементације, примењиване две седмице, утичу на умањени пораст протеинских карбонила после тридесетоминутне аеробне физичке активности, док немају утицаја на промене у МДА (ТБАРС-а) (338). Сличне податке смо добили и у нашој судији, где смо утврдили да суплементација масним киселинама такође не утиче на липидну пероксидацију (Слика 5)

Испитиван је утицај антиоксидантне суплементације код елитних одбојкашица током шестонедељног периода тенирања у предтакмичарској сезони. У студији је учествовало 28 субјеката подељених у две групе: експерименталну (n = 16) у којој су одбојкашице узимале антиоксидантни коктел (витамин Е, витамин Ц, цинк-глутанот и селен) током посматраног периода, и контролну (n = 12) у којој није примењивана суплементација. Узорци крви узимани су на почетку и на крају шестонедељног периода тренирања и анализирани су нивои реактивних кисеоничних метаболита (РОМ) као

зависне варијабле и малондиалдехид, супероксид ањонски радикал, “напредни” продукти оксидације протеина и липид хидропероксид као независне варијабле. Повезаност између нивоа реактивних кисеоничних метаболита и осталих параметара оксидативног стреса смањена је код експерименталне групе одбојкашица, а показало се и да примењени третман антиоксидантне суплементације у предтакмичарској фази спречава исцрпљивање антиоксидантне одбране (339), што је веома важно с обзиром да је утврђено да су жене спортисти подложније оксидативном стресу (334).

Резултати нашег истраживања показују да су испитаници након двомесечног експерименталног периода, имали статистички значајно ниже нивое O_2^- и H_2O_2 , док се вредности осталих про-оксидантних маркера нису битније мењали у свим испитиваним групама (Слика 5). Очигледно, дакле да комбинација програмиране физичке активности и суплементације масним киселинама, може бити врло корисна у редукацији оксидационог стреса, смањењем вредности O_2^- и H_2O и не потенцирањем липидне пероксидације. На тај начин, изгледа да додатак масних киселина остварује позитиван ефекат на смањења оксидационог стреса и последично смањење оштећења мишића која могу настати.

У студији Радовановића и сарадника (340) праћена је промена одређених биомаркера оксидативног стреса током тае-бо тренинга (7 испитаница женског пола, 12 недеља тренинга) и пилатес тренинга (7 испитаница женског пола, 12 недеља тренинга). Узорци крви узимани су у мировању, на почетку и на крају одговарајућег периода тренинга, и анализирани у циљу одређивања маркера оксидативног стреса (малондиалдехида, каталазе у плазми, карбонилних и сулфхидрилних група, укупног антиоксидативног статуса). Статистички значајна повећања укупног антиоксидативног статуса након тае-бо тренинг програма, као и активности каталазе у плазми након пилатес тренинг програма најзначајнији су налази овог истраживања. Због различитих метаболичких захтева током ове две врсте тренинга, закључено је да повећана потрошња кисеоника није једини механизам који узрокује оксидативни стрес током физичке активности.

У нашем истраживању, спортисти су након 8 недеља коришћења било које од врста масних киселина, имали значајно вишу активност СОД и редукованог глутатиона (ГСХ) (Слика 6), што је у корелацији са свим поменутих студијама. Тако је још једном показано да физичка активност у комбинацији са суплементацијом масним киселинама подиже

активност антиоксидационог ензимског система спортисте, што удружено са смањеним оксидационим стресом, у целини позитивно утиче на смањење оштећења и замора мишића и као и бољи опоравак од напора.

5.2.2. Редокс статус испитаника из различитих експерименталних група на иницијалном и контролном мерењу

У општој популацији, а поготово код спортиста, до сада није много испитивана улога ПУФА на развој оксидационог стреса. Интересантно је да се тек у новије време открило да масне киселине поготово n-3 типа могу бити високо подложне оксидацији, па тако у оксидованом облику могу продуковати изузетно токсичне 4-хидроксил-2-алкене и узроковати промоцију оксидационог стреса као и појаву инфламације (341).

Са друге стране студије које су проучавале ову проблематику су углавном биле конципиране на анималним моделима. Тако је у истраживању Staziaki и коаутора (342) на моделу хепатичне енцефалопатије пацова показано да суплементација рибљег уља може позитивно утицати на про-оксидативне маркере и смањити оксидациони стрес. У другој, најновијој студији из 2013. године (342) је забележено такође позитивно дејство употребе рибљег уља на хемијски индукован оксидациони стрес мозга пацова (343). Истраживања која су проучавала сунцокретово уље су дошла до сличних сазнања. Наиме, указан је позитиван ефекат и сунцокретовог уља на маркере оксидационог стреса код метаболичког синдрома на пацовима (344). Као што се може закључити већина ових студија указује повољни ефекат ПУФА на оксидациони стрес који се развио или је у патогенези извесних патолошких стања. У тим ситуацијама ефекат масних киселина може доћи до изражаја, док у стањима хомеостазе (одсуства болести), овај утицај није изражен.

До таквог закључка смо дошли и у нашој студији. Наиме, анализа промена прооксидативних параметара након двомесечног експерименталног периода је показала да није дошло до значајних промена базалних вредности прооксиданата ни у контролној групи ни у групама које су користиле рибље или сунцокретово уље (Слика 7). Такође изгледа да период током кога су испитаници узимали ПУФА није био довољно дугачак да би до редукције оксидационог стреса дошло. Иначе, и овај резултат може имати своју научну тежину, узевши у обзир да постоји доста недоумица око ефекта масних киселина

на оксидациони стрес и оштећење ткива. У нашој студији, дакле није дошло до промоције оксидационог стреса ни у једној од испитиваних група, што је само по себи добра основа за деловање анти-оксидационих ензима који су код наших спортиста, након суплементације показали повећану активност.

Истраживања на хуманој популацији су врло ретка и са непоузданим подацима. Једна од ретких рандомизовани, строго контролисаних студија новијег датума (345) је показала да код здравих добровољаца, примена ПУФА (рибљег уља) такође не утиче на промене про-оксидационих параметара, што је потпуно у корелацији са нашим истраживањем.

Што се тиче утицаја рибљег или сунцокретовог уља на активност ензима анти-оксидационе заштите, дошли смо до сазнања да сунцокретово уље има већи ефекат на овај систем у односу на рибље (Слика 8). Наиме, испитаници који су користили сунцокретово уље су имали статистички значајно веће вредности СОД и ГСХ у односу на остале две групе (Слика 8). Једно од могућих објашњења добијених резултата лежи у чињеници да сунцокретово уље у највећем проценту садржи линолеичну киселину (ЛА) за коју је познато да има изражена анти-оксидациона дејства (346). Слични резултати се могу пронаћи и у студијама најновијег датума (347), које истичу позитиван ефекат ПУФА на подизање активности ензимског анти-оксидационог система организма. У нашем истраживању је очигледна оправданост суплементације ПУФА (поготово сунцокретовог уља) код спортиста код којих, услед интензивне физичке активности постоји реална опасност од повећане продукције слободних радикала, па је важно подићи ниво ензимске заштите.

5.2.3. Промене редокс статуса у целој групи испитаника изазване тестом оптерећења

Здравствене последице повећаног оксидативног стреса који настаје при тренирању и такмичењу у изузетно напорним спортовима нису потпуно разјашњене, мада се зна да је таква физичка активност повезана са побољшањем ендogene антиоксидантне одбране. У том смислу, изведено истраживање на добро тренираним мушкарцима који тренирају и такмиче се у триатлону показало је да се ниво свих анализираних биомаркера оксидативног стреса враћају на почетни ниво (ниво пре такмичења) пет дана након трке, као и да постоји повезаност између стања тренираности, маркера оксидативног стреса и активности антиоксидантних ензима. Дакле, алтернативе антиоксидантног система одбране код овако трениране популације спречавају појаву дугорочног оксидативног стреса након интензивног напрезања (348).

У истраживању промена параметара анаеробног и аеробног капацитета, као и биомаркера оксидативног стреса код 8 селекционисаних џудиста током 12-недељног тренажног програма припремног периода, резултати су показали да је повећање параметара анаеробног капацитета било праћено поремећајем равнотеже између реактивних врста кисеоника и антиоксидативног система у организму, статистички значајним повећањем вредности малондиалдехида у еритроцитима и каталазе у плазми (340).

У другој студији Радовановић, Братић и Нуркић (349) бавили су се одређивањем појединих маркера оксидативног стреса код младих џудиста током 4-недељног програма тренинга у припремном периоду који је укључивао: тренинг снаге, тренинг технике и џудо борбе (рандори). У студији је учествовало 10 младих џудиста. Узорци крви узимани су у мировању пре и након 4-недељног програма тренинга и анализирани су промене маркера оксидативног стреса (МДА, КАТ, карбонил и сулфхидрил групе и укупни антиоксидантни статус). Добијени резултати указују да ова врста програма тренинга у припремном периоду нема статистички значајних ефеката на параметре оксидативног стреса код добро утренираних младих џудиста, па је закључено да антиоксидантна одбрана у организму сасвим довољна да се избори са насталим оксидативним стресом.

Током 12-недељног упоредног тренинга снаге и издржљивости праћена је промена параметара оксидативног стреса код 14 џудиста подељених на експерименталну и контролну групу. Осим тога, упоређивани су ефекти оваквог тренинга са уобичајеним тренинг програмом џудиста на максималну потрошњу кисеоника, параметре анаеробног капацитета, ситуационо-моторичке способности и телесни састав. Добијени резултати показали су да упоредни тренинг снаге и издржљивости доводи до повећања максималне потрошње кисеоника и анаеробног капацитета, али узрокује поремећај равнотеже између реактивних врста кисеоника и антиоксидативног система у организму. У овој студији разматрана је још и могућност да стварање прооксиданата представља стимулус за повећање антиоксидативне одбране у циљу постизања максималне адаптације на овакву врсту тренинга (349).

У нашем истраживању смо показали да тест оптерећења није изазвао статистички значајне промене ниједног прооксидативног параметра, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу, у свим групама испитаника (Слика 9). Изгледа да, прогресивни тест оптерећења којим су били подвргнути наши спортисти није промовисао накнадна оксидациона оштећења у односу на вредности у миру, али и да ПУФА није имала значајни утицај на маркере оксидационог стреса током физичког оптерећења, што иде у прилог горе наведеним претходним резултатима. Такође, ни антиоксидациона ензимска заштита није доживела битније промене (Слика 10), и што је важно, није дошло до смањења њене активности, што вероватно може указати на добру адаптацију организма на оптерећење постигнуто код ових спортиста, правилним тренажним процесом и адекватном суплементацијом.

5.2.4. Промене редокс статуса испитаника из различитих експерименталних група изазване тестом оптерећења

Карактеристично је да се појачани оксидативни стрес јавља након оброка, а физичка активност прије или после оброка не може много на то утицати, како код спортиста тако и код људи са нарушеним здравственим статусом (354). Интересантно је да и поред бројних студија, тачна локација настанка оксидативног стреса при физичкој активности још увек није утврђена, као ни колика је стварна корист од антиоксидатне суплементације у одбрани од оксидативног стреса (354). Обзиром да је све је више младих укључено у напорне тренинге, и да је њихов спортски стаж дуг већ у адолесцентско доба, наша студија је управо имала за циљ да више пажње посвети истраживањима о антиоксидантној одбрани, редокс статусу и оксидативном стресу код ове популације.

Као што је већ поменуто у претходном делу дискусије, тест оптерећења код наших спортиста није изазвао значајније промене прооксидантних параметара (Слика 9). Такође, ни међу групама, које су користиле различите врсте ПУФА, није било статистичке разлике (Слика 11). Очигледно, да када је реч о акутном наступу интензивног физичког оптерећења, суплементација било којом од примењених масних киселина није довела до битнијих промена маркера оксидационог стреса. Овај податак сам по себи може бити важан доказ да у ситуацији нагло настале физичке активности која мобилише снажну продукцију и потражњу енергије у мишићним ћелијама (те и потенцијално повећану генерацију слободних радикала), додаток ПУФА не промовише оксидациона оштећења (Слика 11).

Са друге стране, као што је такође раније наведено, евидентно позитивно дејство примене ПУФА се огледа у подизању адаптације на оксидациони стрес (Слика 10). Међутим, након спроведеног теста оптерећења, разлике између групе која је користила рибље и групе која је узимала сунцокретово уље, није било (Слика 12). Иначе, у групи која је конзумирала сунцокретово уље, смо након прогресивног теста оптерећења добили занимљив резултат. Наиме, забележен је пад активности СОД, у односу на иницијално мерење (Слика 8). Ови резултати су утолико више занимљиви, уколико се зна да је управо сунцокретово уље узроковало значајан пораст активности СОД (и ГСХ) у односу на

контролну групу, и за разлику од рибљег уља. На основу овога можемо предложити закључак да, акутни наступ интензивне физичке активности, очигледно ремети успостављену ефикаснију адаптацију на оксидациони стрес која је настала као последица узимања сунцокретовог уља.

Дужина спортског стажа такође утиче на појаву, ниво и могућност адаптације на оксидативни стрес. Параметри оксидативног стреса, су у једној студији (350) мерени код 54 елитне одбојкашице, подељене у три групе у зависности од дужине спортског стажа: 1. група - мање од 8 година, 2. група - од 8 до 10,5 година, 3. група - више од 10,5 година, како би се испитао утицај дугогодишњег тренирања на оксидативни стрес. Као најбољи показатељи разлике међу посматраним групама издвојили су се: активност супероксид-дисмутазе (СОД) - статистички значајно више вредности код 3. групе у односу на 1. групу, и ниво супероксид ањона - статистички значајно ниже вредности код 3. групе у односу на 1. групу. Дакле, статус параметара оксидативног стреса указује са високим процентом (68,5%) на постојање разлика у појави и адаптацији на оксидативни стрес код елитних одбојкашица са различитом дужином спортског стажа (350).

Још увек је мало доступних података о адаптацији система антиоксидантне одбране усед физичких активности код адолесцената и младих спортиста. У једној од новијих студија наше истраживачке групе, је испитиван ефекат дугогодишњег тренирања рукомета на редокс статус спортиста адолесцената (16 до 19 година старости) и корелација између редокс хомеостазе и аеробне моћи. Прикупљени су узорци крви 33 млада рукометаша и 14 неспортиста исте доби који су извели тест максималног прогресивног оптерећења како би им била одређена и $VO_2\text{max}$. Спортисти су показали знатно већу активност супероксид-дисмутазе и знатно нижу активност каталазе у односу на неспортисте, и то најизраженије код субјеката који имају ниску или просечну аеробну моћ. Аеробна моћ и дугогодишња физичка активност изузетно су важни за побољшање редокс статуса младих и адолесцената, што им омогућава бољу адаптацију на оксидативни стрес (351).

Применом сличних анаеробних физичких активности (чучњева и спринта) код анаеробно утренираних субјеката јављају се незнатне разлике у нивоу оксидативног стреса и повредама мишићног ткива. Физиолошки одговори у том случају вероватно су смањени због адаптације организма на редован, напоран анаеробни тренинг (352).

У студији Ђорђевићеве и сарадника (353) истраживано је садејство између азот-моноксида и супероксид ањонског радикала током растућег оптерећења код 19 елитних фудбалера. Анализа узорака крви прикупљених током последњих 10 секунди сваке фазе максималног прогресивног теста оптерећења показује да регресионе праве нитрита и супероксид ањонског радикала прелазе ниво анаеробног прага, што показује да би управо анаеробни праг могао бити од круцијалне важности не само у анаеробном, већ и у аеробном метаболизму. Дугогодишња физичка активност, показало се, повећава биорасположивост азот-моноксида и има позитивну корелацију са максималном потрошњом кисеоника.

5.3. НИВОИ ЦИТОКИНА

5.3.1. Нивои цитокина у крви на иницијалном и контролном мерењу целе групе испитаника и из различитих експерименталних група

Као што је већ напоменуто, физичка активност, поготово интензивног карактера, може довести до инфламације мишићног ткива и последичних микротраума. Сазнања која се током година акумулирају из ове области су довела до успостављања концепта познатог као "тиха инфламација у спорту", са циљем да укаже на потенцијалне опасности неправилно дозирањем тренажног процеса и претренираности на оштећење мишића и смањење спортских перформанси (355, 356).

Током настанка и одвијања ове инфламације једну од кључних улога остварују управо комуникацијски међућелијски молекули названи цитокини (357). Због свог круцијалног дејства на повезивање, усклађивање и контролу комплексног (анти)инфламаторног одговора, цитокини у последњој деценији испитивања физиологије напора служе као извредни показатељи запаљења и оштећења мишићног ткива спортисте. За већину од њих се још увек са сигурношћу не зна да ли имају про или анти-инфламаторно дејство. За цитокине које смо ми проучавали у студији (TNF- α и ИЛ-6), је данас све прихватљивије мишљење да имају про-инфламаторни утицај (358, 359), мада има истраживања која потенцирају њихов супротни карактер (360).

Постоји неколико могућих објашњења за различите резултате про и анти-инфламаторних цитокина током бављења спортом (361). Најпре, тип физичке активност, као и интензитет и трајање вежбања, може изузетно да утиче на профил цитокина. Повећани нивои цитокина су углавном описани после вежбања које се састоје из ексцентричних компоненти, мада и концентричне вежбе такође изазивају пораст прдукције ових молекула. Осим тога, обим повећања производње цитокина је у блиској вези са трајањем вежбања. Друго, специфичност и осетљивост тестова спроведеним студијама може да објасни варијације у налазима. На пример, иако се за ИЛ-6 верује да је одговоран за многе догађаје у контроли инфламаторног одговора, постоји могућност (не може се искључити могућност) да и други цитокини делују слично (нпр. ИЛ- α) (362-364).

Интерлеукин-6 се производи у већим количинама него било који други цитокин током физичке активности. Northoff и Berg су први сугерисали да ИЛ-6 може бити укључен у акутну фазу запаљења после вежбања (365). Они су забележили десетоструко повећање ИЛ-6 након маратонске трке (365). Велики број каснијих студија, такође истиче да након интензивне спортске активности долази до повећања нивоа ИЛ-6, у плазми спортиста (366-368).

Са друге стране број студија које се баве утицајем физичке активности на продукцију цитокина (инфламацију) код младих спортиста-адолесцената је незнатан и у страној литератури. Сматрамо да, обзиром да већина деце са спортским стажом дужим од пет година која су навршила шеснаесту годину живота, може представљати потенцијално критичну групу за развој запаљења и свих последица по спортске резултате и што је најважније здравље, које та инфламација носи, наша студија има посебну тежину.

Тakoђе, суплементација омега 3 и омега 6 масним киселинама је тек последњих година постала актуелна, тако да готово да нема истраживања које проучавају утицај рибљег или сунцокретоног уља на продукцију запаљенских молекула. Управо због тога, једна од постављених хипотеза са почетка нашег истраживања се односила на могући позитиван удружени ефекат правилно дозирањег тренажног процеса и суплементације ПУФА, на маркере инфламације младих спортиста.

И заиста, након двомесечног експерименталног периода, у коме су наши испитаници уз редовне тренажне процесе користили неки од ПУФА суплемената, дошло је до статистички значајног смањења нивоа ИЛ-6 у групи која је узимала рибље уље (Слика 14). За разлику од тога вредности TNF- α се нису значајније мењале међу групама (Слике 13, 14). Ови резултати могу бити интересантни по више основа. Прво, као што су показала и ранија истраживања (365-368), ИЛ-6 не само да достиже највећи пораст од свих осталих цитокина током бављења спортом, већ изгледа да представља најосетљивији маркер тихе инфламације спортиста. Друго, очигледно да је суплементација рибљим уљем имала користан ефекат у спречавању инфламације, снижењем нивоа ИЛ-6 у односу на период пре суплементације. Треће, у овом истраживању, омега-3 масне киселине, нису редуковале про-оксидативне маркере, али зато могу имати ефекта на имунски одговор, механизмом који нам је још увек непознат. Четврто, иако се сунцокретоно уље показало у нашој студији као ефикасније у подизању активности ензимске заштите, омега 6 масне киселине,

на основу добијених резултата немају утицаја на нивое цитокина. Пето, ПУФА, може вероватно специфично да делује само на неке од цитокина обзиром да TNF- α у садашњој студији није имао значајније промене међу групама.

Само неколико студија је проучавало ефекте употребе ПУФА (пре свега рибљег уља) на продукцију цитокина. Користећи анимални модел на пацовима, Robinson i Field (369) су забележили да н-3 ПУФА нема значајног утицаја на активност инфламаторних ћелија код пацова подвргнутих физичком оптерећењу (369). Сличне налазе су забележиле и друге студије које су проучавале ову проблематику. У истраживању Tartibian и коаутора (370), на рекреативним спортистима је уочено да суплементација рибљег уља превенира настанак мишићног замора и оштећења мишића вероватно смањењем продукције инфламаторних цитокина (370). У другој студији Mickleborough и сарадници су показали да н-3 ПУФА може редуковати бронхоконстрикцију која се често јавља као последица напорних тренинга код врхунских спортиста (маратонци, триатлонци), управо услед смањеног генерисања цитокина (371).

Показано је да суплементација н-3 ПУФА (еикоаспентаноична (ЕПА) и докосахексаноична киселина (ДХА)) које се налазе у рибљем уљу резултује у повећању концентрације ових масних киселина у липидним мембранама инфламаторних ћелија, чиме делом замењују арахидонску киселину (372, 373). Обзиром да тако има мање субстрата за синтезу еикосаноида из арахидонске киселине, додаток рибљег уља исхрани људи може довести од смањене продукције њених про-инфламаторних продуката простагландина (ПГЕ₂) (374), тромбоксана Б2 (ТХБ₂) (375), и леукотријена (ЛТЕ₄) (376). Поред овог несумњиво најважнијег дејства рибљег уља у редукцији инфламаторног одговора, н-3 ПУФА могу имати утицај и на продукцију цитокина. То су доказале бројне студије на културама изолованих целија, које су забележиле смањену продукцију цитокина од стране моноцита (377), или ендотелијалних ћелија (378). Истраживања на хуманој популацији су такође највећим делом потврдила ову тврдњу (379), мада има и супротних података (380). Будући да су ПГЕ₂ и ЛТЕ₄ укључени у контролу процеса синтезе цитокина (ИЛ-6 и ТНФ- α), сматра се да је један од могућих механизма којим ЕПА и ДХА смањују производњу ових цитокина везана за потенцијалну интеракцију н-3 ПУФА са ПГЕ₂ и леукотријенима (381).

5.3.2. Нивои цитокина у крви изазване тестом оптерећења у целој групи испитаника и из различитих експерименталних група

Овај део нашег истраживања је осмишљен са циљем да испита какав је утицај суплементације ПУФА на продукцију цитокина након акутног наступа физичке активности (прогресивног теста оптерећења). На овај начин смо желели да покушамо да боље разумемо и са једног аспекта утврдимо какав се инфламаторни одговор очекује после исцрпљујућег тренинга код младих спортиста-адолесцената. Тиме би се добила комплетнија слика имунског одговора спортиста како на целокупни тренажни процес (хронично физичко оптерећење) тако и на акутни наступ истог, што би било сврсисходно у свеобухватнијој анализи резултата.

Претходна истраживања су показала да акутни наступ напорног вежбања може довести до повећања нивоа ИЛ-6, што са свој стране потенцира оштећење мишићних влакана (ослобађање креатин киназе (ЦК)) (382). У истраживању Тофта и сарадника испитиван је утицај суплементације рибљег уља, у трајању од 6 недеља, на цитокинске налаз спортиста (383). Студија је изведена на маратонским тркачима, а узорци крви из антекубиталне вене су сакупљани недељу дана пре и непосредно по завршетку маратонске трке. Дакле, студијски дизајн је био доста сличан нашем, а оно што је важно је да је преко одређивања нивоа цитокина, као и у нашем случају процењиван акутни (најранији) инфламаторни одговор на напорно вежбање. Добијени резултати показују да употреба рибљег уља током овог периода није индуковала значајније промене у продукцији ИЛ-6 и TNF- α као одговор на акутни тест оптерећења (383).

У нашем истраживању, све три експерименталне групе се нису разликовале по нивоима цитокина ни пре, ни након теста оптерећења, ни на иницијалном, ни на контролном мерењу (Слика 16). Анализом промена нивоа цитокина изазваних тестом оптерећења на иницијалном и контролном мерењу смо добили само једну статистички значајну разлику. Наиме, група испитаника која је конзумирала сунцокретово уље је доживела значајан пораст нивоа TNF- α након теста оптерећења (Слика 16). Као и у горе поменутим студијама, тако и у овој, изгледа да употреба ПУФА није битније утицала на производњу цитокина непосредно након акутног наступа спортске активности.

Са друге стране, као што је напоменуто раније, дужина и тип физичког оптерећења, могу битно утицати на промене нивоа цитокина. За разлику од наше студије, где је тест оптерећења трајао у просеку око петнаест минута, студије које су користиле другачије протоколе имале су и другачије резултате. Наиме, истраживање спроведено на моделу оптерећења само једне ноге у трајању од осамдесет минута, је показало пораст нивоа ИЛ-6, са максималним вредностима након шездесет минута од завршетка теста (382). Студије са протоколима у којима је дужина оптерећења (на нижем нивоу) трајала преко триста минута су такође забележиле пораст вредности овог цитокина (384). Да ли је за остваривање ефеката ПУФА потребно време, односно да ли њихов ефекат постаје евидентан тек после неколико часова од теста оптерећења, тешко се са сигурношћу може рећи, обзиром да би до пада нивоа цитокина, са пролазком акутне фазе инфламаторног одговора, свакако дошло.

Занимљив налаз наше студије је свакако пораст нивоа TNF- α у групи испитаника који су конзумирали сунцокретово уље, механизмом који је до сада сигурно непознат. Из претходног излагања је јасно да је већина истраживања на хуманој популацији пажњу усмерила ка ИЛ-6, док о TNF- α има мало података. У том смислу, ради компарације добијених резултата смо били принуђени да се окренемо анималним студијама. И заиста, у највећем проценту њих је забележен пораст концентрације овог цитокина индукован тестом оптерећења, код животиња којима је исхрана била обogaћена неком од ПУФА (385). Управо студија Bhattacharya-е и сарадника обрађује ову тему (385). Они су током дванаест недеља третирали мишеве кукурузним уљем и уљем шафранике које (као и сунцокретово уље) садржи висок проценат ЛА. У истом експерименталном периоду животиње су биле подвргнуте тестовима оптерећења на тредмил траци, након чега су им у сакупљеним узорцима крви одређивани нивои TNF- α . Резултати које су добили показују да је у групи која је добијала уље шафранике, дошло до пораста вредности поменутог цитокина као одговор на тест оптерећења.

Једно од могућих објашњења оваквог резултата садашње и наведених студија је да масне киселине н-6 ланца, у одговору на нагло настало физичко оптерећење (у раној фази инфламације) могу ступити у потенцијалну интеракцију са липидним мембранама макрофага из којих се иначе TNF- α ствара (386) и тако потенцирати његову повећану продукцију. Ипак за потврду овакве претпоставке су потребна даља и комплекснија

истраживања из ове области која би у себи поред функционалних обухватила и хистолошка и имунохистохемијска испитивања мишићног и других ткива спортиста.

У сваком случају, утицај примене рибљег или сунцокретовог уља на продукцију цитокина током акутног наступа вежбања, у садашњем истраживању, није био значајан. Овакав резултат би могао бити од користи у одређивању алгоритма суплементације ПУФА код спортиста у тренажном процесу, у такмичарској сезони и/или ван ње.

VI
ЗАКЉУЧЦИ

На основу свега изложеног у овој студији можемо извести следеће закључке:

1. Суплементација различитим врстама ПУФА (н-3 и н-6) не утиче значајно на антропометријске карактеристика младих спортиста, те на тај начин не мења њихов телесни састав.
2. Режим исхране који подразумева додатак рибљег и сунцокретовог уља у комбинацији са стручно вођеним и пажљиво планираним тренажним процесом је повезан са повећањем аеробне моћи испитиваних фудбалера, што је изузетно важно у подизању нивоа њихове физичке спремности и постизању врхунских спортистких перформанси. Такође, овај налаз може бити користан у процени квалитета тренинга, који је код адолесцената од круцијалног значаја за правилан психо-физички развој и даљу каријеру.
3. Суплементација различитим врстама ПУФА може бити врло корисна у редукцији оксидационог стреса младих спортиста, чиме последично утиче на смањење мишићних оштећења која могу настати као последица присутне "тихе" инфламације.
4. Суплементација рибљег и сунцокретовог уља је у корелацији са подизањем активности антиоксидационог ензимског система наших испитаника, чиме је генерално потврђена оправданост суплементације ПУФА код спортиста код којих, услед интензивне физичке активности постоји реална опасност од повећане продукције слободних радикала.
5. Сунцокретово уље је довело да већег пораста активности ензима антиоксидационе заштите у односу на рибље уље, што удружено са смањеним оксидационим стресом, у целини позитивно утиче на смањење замора мишића као и бољи опоравак од напора.
6. ПУФА није имала значајни утицај на маркере оксидационог стреса током физичког оптерећења. Такође, ни антиоксидациона ензимска заштита није доживела битније промене, односно није дошло до смањења њене активности, што вероватно може бити последица добре адаптације

- организма на оптерећење постигнуто код ових спортиста, правилним тренажним процесом и адекватном суплементацијом.
7. Након теста оптерећења није било разлике у забележеним вредностима про-оксидационих молекула, између испитиваних група. Овај податак може бити важан доказ да у ситуацији нагло насталог физичког оптерећења која мобилише снажну продукцију и потражњу енергије у мишићним ћелијама (те и потенцијално повећану генерацију слободних радикала), додатак било које од испитиваних ПУФА не промовише оксидациона оштећења.
 8. Падом вредности СОД након спроведеног теста оптерећења у групи која је конзумирала сунцокретово уље можемо закључити да акутни наступ интензивне физичке активности, очигледно ремети успостављену ефикаснију адаптацију на оксидациони стрес која је настала као последица узимања сунцокретовог уља.
 9. Суплементација рибљим уљем (омега-3 масне киселине) је била повезана са снижењем нивоа ИЛ-6 у односу на иницијалне вредности, па може имати користан ефекат у спречавању инфламације која се јавља код младих спортиста.
 10. Употреба различитих врста ПУФА није битније утицала на производњу цитокина непосредно након акутног наступа спортске активности (теста оптерећења). Овакав резултат би могао бити од користи у одређивању алгорита суплементације ПУФА код спортиста у тренажном процесу, у такмичарској сезони и/или ван ње.

VII

ЛИТЕРАТУРА

ЛИТЕРАТУРА:

1. Jovović, V. (2000): Korektivna gimnastika, Podgorica: Samostalno autorsko izdanje.
2. Berar, M. (2000): Istorija fizičke kulture, Novi Sad: Fakultet za fizičku kulturu Univerziteta u Novom Sadu.
3. Novitović, B. (2007): Fizičko vaspitanje, Beograd: Samostalno izdanje autora
4. Levajac, R., Stanković, V. (2004): Istorija fizičke kulture, Leposavić: Univerzitet u Prištini – Fakultet za fizičku kulturu.
5. Sharkey, B., Gaskill, S. (2008). Vežbanje i zdravlje. Beograd: Data Status.
6. ASCM (Anerucab –collage of Sports Medicine) (2000). Guidelines for exercise testing and prescription. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
7. Macera, C., Hootman, J., Sniezek, J. (2003). Major Public Health Benefits of Physical Activity. *Arthritis Rheum.* 49(1):122-128.
8. Baranowski, T., Bouchard, C., Bar-Or, O., Bricker, T., Heath, G., Kimm, S., Malina, R., Obarzanek, E., Pate, R., Strong, W., Truman, B., Washington, R. (1992). Assesment, prevalence, and cardiovascular benefits of physical activity and fitness in youth. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 24, br.6, str.237-247.
9. Stojiljković, S., Stojiljković, S. (2008). Fizička aktivnosti i zdravlje. *Medicinska praksa*, 26(29-30): 133-137.
10. Haskell, W., Lee, I., Pate, Powell, K., Blair, K., Franklin, B., Macera, C., Heath, G., Thompson, P., Bauman A. (2007). Physical activity and public health. *Dalas, Circulation. Journal of the American heart association*, Vol. 116, str.1081-1093.
11. Nieman, D. (2003). Current perspectives on exercise immunology. *Current Sports Medicine Reports.* 2(5): 239-242.
12. Shephard, R., Shek, P. (1994). Potential impact of physical activity and sport on the immune system--a brief review. *Br J Sports Med* 28 (4): 247-255.
13. Nieman, D. (1994). Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Vol. 26, br.2.
14. Obradović, B., Madić, M., Milošević, Z., Maksimović, N., Mikalački, M., Kovačev-Zavišić, B. (2009). Uticaj različitih kinezioloških tretmana na telesnu

- kompoziciju i mineralni koštani sadržaj dečaka prepubertetskog uzrasta. Novi Sad, Medicinski pregled, Vol.62, br.1-2, str. 23-26.
15. Nevill, A., Burrows, M., Holder, R., Bird, S., Simpson, D. (2003). Does lower-body BMD develop at the expense of upper-body BMD in female runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Vol. 35, br.10, str.1733-1739.
 16. Đurašković, R. (2009). *Sportska medicina*. Niš: M KOPS Centar.
 17. Г., Радован, Теорија физичког васпитања, Нови Сад, 1997.
 18. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
 19. Halle M, Berg A, Hasenfuss G. Sekundarprevention der koronaren Herzerkrankung *Dt Arzteblatt* 2003;41:2650-6.
 20. Leon AS, Franklin BA, Costa F. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005;111:369-76.
 21. Gianuzzi P, Mezzani A, Saner H, et al. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. European Society of Cardiology. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:319-27.
 22. Graf C, Rost R. *Herz und Sport 3 Auflage*. Stuttgart; Spitta Verlag; 2001.
 23. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:454-60.
 24. Kojda G, Hambrecht R. Molecular mechanisms of vascular adaptation to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? *Cardiovasc Res* 2005;67:187-97.
 25. Urbich C, Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology. *Circ Res* 2004;95:343-53.
 26. Laufs U, Werner N, Link A, et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 2004;109:220-6.

27. Jokić R, Eisenriegler E. Effecte des körperlichen Trainings. In: Brusis OA, Matlik M, Unverdorben M. Handbuch der Herzgruppenbetreuung. Spitta Verlag Balingen 2003;284-8.
28. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:319-27.
29. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-9.
30. Wannamethee SG, Schaper AG. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sports Med* 2001;31:101-14.
31. Secco HD, Paffenberger RS, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study: *Circulation* 2000;102:975-80.
32. Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *JAMA* 2000;283:2961-7.
33. Pavlović M. Fizička aktivnost i zdravlje. U: Grujić N, ed. Sport i zdravlje (monografija 49). Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 1999. p. 24-42.
34. Матић М. Час телесног вежбања, НИП Партизан, Београд, 1978.
35. Милановић, И., Радисављевић, С. (2008). Спортско ангажовање ученика основних школа у Србији. Физичка култура, Македонија
36. Boisseau, N., Delamarche, P. (2000). Metabolic and hormonal responses to exercise in children and adolescents. *Sports Med*, 30(6), 405-422.
37. Aucouturier, J., Baker, J. S., Duche, P. (2008). Fat and carbohydrate metabolism during submaximal exercise in children. *Sports Med*, 38(3), 213-238.
38. Petrie, H. J., Stover, E. A., Horswell, C. A. (2004). Nutritional concerns for the child and adolescent competitor. *Nutrition*, 20(7/8).
39. Fialaire, E., Lac, G. (2002). Nutritional status and the body composition of juvenile elite female gymnasts. *J Sports Med Physical Fit*, 42(1), 65-70.
40. Benjamin, U. J. (2007). The female adolescent athlete: specific concerns. *Pediatric annals*, 36(11), 719-727.

41. Loucks, A. B. (2007). Refutation of „myth of the female athlete trade“. *Br J Sports Med*, 41, 55-57.
42. Horswill, C. A. (1990). Changes in the protein nutritional status of adolescent wrestlers. *Med Sci Sports Exerc*, 22(5), 599-604.
43. Roemich, J. N., Sinning, W. E. (1997). Weight loss and wrestling training: effects on nutrition, growth, maturation, body composition, and strength. *J Appl Physiol*, 82, 1751-1759.
44. Марина Ђорђевић-Никић. Нутритивне потребе младих спортиста. *Физичка култура*, Београд, 63 (2009), 2, стр. 149 – 164.
45. Molinero O, Márquez S. Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-re-lated factors. *Nutr Hosp* 2009; 24: 128-134.
46. Tian HH, Ong WS, Tan CL. Nutritional supplement use among university athletes in Singapore. *Singapore Med J* 2009; 50: 165-72.
47. Zadik Z, Nemet D, Eliakim A. Hormonal and metabolic effects of nutrition in athletes. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2009; 22: 769-777.
48. Jenkinson DM, Harbert AJ. Supplements and sports. *Am Fam Physician* 2008; 78: 1039-46.
49. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 2000; 72(suppl): 637S–646S.
50. Armstrong, LE., Maresh, CM. (1996): Vitamin and mineral as nutritional aids to exercise performance and health. *Nutrition Reviews*, Vol.54, No.4, april:(II)S149-S158.
51. Sacheck, JM., Blumberg, JB. (2001): Role of vitamine E and antioxidative stress in exercise, *Nutrition*, Oct;17(10):809-14.
52. Urso, ML., Clarkson, PM. (2003): Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology*. Jul 15; 189 (1-2): 41-54.
53. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Vander et al's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*". 9th ed. New York: The McGraw–Hill Companies, 2003.
54. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2006.

55. Schmitz PG, Martin KJ. Internal medicine: just the facts. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2008.
56. Bernstein A, Safirstein J, Rosen JE. Athletic ergogenic aids. *Bulletin Hospital for Joint Diseases* 2003; 61: 164-71.
57. Kjær M, Krogsgaard M, Magnusson P, et al., eds. Textbook of sports medicine. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2003.
58. Jankovic SM, Prostran M, Todorovic Z. Farmakologija i toksikologija. Kragujevac: Medicinski fakultet; 2007.
59. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(suppl): 598S–606S.
60. Weight LM, Noakes TD, Labadarios D et al. Vitamin and mineral status of trained athletes including the effects of supplementation. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 186-91.
61. O'Connor FG, Sallis RE, Wilder RP, Pierre PS, eds. Sports medicine: just the facts. 1st ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2005.
62. Williams MH. Dietary supplements and sports performance: introduction and vitamins. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2004; 1: 1-6.
63. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 142-9.
64. Hamilton B. Vitamin D and human skeletal muscle. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 182–90.
65. Aoi W, Naito Y, Yoshikawa T. Exercise and functional foods. *Nutr J* 2006; 5: 15-22.
66. Maughan, R. (2002): The athlete,s diet: nutritional goals and dietary strategies. *Proc Nutr Soc.* Feb;61(1):87-96.
67. Davis, JM., Jackson, DA., Broadwell, MS., Lambert, CL. (1997): Carbohydrate drinks delay fatigue during intermittent, high-intensity cycling in active men and women. *Int.J. Sport Nutrition*, Vol 7, No 4, Dec, 261-274.

68. Wemple, RD., Morocco, Ts., Mack, GW. (1997): Influence of sodium replacement on fluid following exercise-induced dehydration, *Int. J. Sport Nutrition*, Vol 7, No 2, June.
69. Krumbach. CJ., Ellis, DR., Driskell JA. (1999): Magnesium, zinc and chromium nutriture and physical activity, *Int.J.Sport Nutr.Dec;9(4):416-25*.
70. Williams, MH.(1993): Nutritional supplements for strength trained athletes. *Sports Science Exchange#47*, Vol 6, No 6.
71. Davis, JM., (1996): Carbohydrates, Branched-chain aminoacids and endurance: the central fatigue hypothesis, *Sports Science exchange#61*, Vol 9, No2,1-9.
72. Coggan, AR, Swanson, SC. (1992): Nutritional manipulations before and during endurance exercise effects on performance, *Medicine and science in sport*, 331-335.
73. Kreider, RB., Ferreira, MP., Greenwood, M., Wilson, M, Almada, AL.(2002):
74. Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance trained on body composition, bone density, strength and selected hematological markers. *J Strength Cond Res. Aug;16(3):325-34*.
75. Raasted T., Hostmarker, AT., Stromme, SB. (1997): Omega-3 fatty acid supplementation does not improve maximal aerobic power, anaerobic treshold and running performance well-trained soccer players.*Scand J Med Sci Sports. Feb;7(1):25-31*.
76. Maughan, R. (2002): The athlete,s diet: nutritional goals and dietary strategies. *Proc Nutr Soc. Feb;61(1):87-96*.
77. Schwenk, TL., Costley, CD. (2002): When food becomes a drug: nonanabolic nutritional supplement use in athletes. *Am J Sports Med.Nov-Dec;30(6):907-16*.
78. Sardesai, V. M. (1992a): Nutritional role of polyunsaturated fatty acids. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 3, 154-166.
79. Sardesai, V. M. (1992b): Biochemical and nutritional aspects of eicosanoids. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 3, 562-479.
80. Bang, H. O., Dyeberg, J. (1972): Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west-coast Eskimos. *Acta Medica Scandinavica*, 192, 85-94.

81. Simopoulous, A. P. (1999): Essential fatty acids in health and chronic disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70, 560-569.
82. Burdge, G. C., Finnengan, Y. E., Minihane, A. M., Williams, C. M., Wooton, S. A. (2003): Effect of altered dietary n-3 fatty acid intake upon plasma lipid fatty acid composition, conversion of [¹³C] α -linolenic acid to longer-chain fatty acids and partitioning towards β -oxidation in older man. *British Journal of Nutrition*, 90, 311-321.
83. Holman, R.T. (1964): Nutritional and metabolic interrelationships between fatty acids. *Federation Proceedings*, 23, 1062-1067.
84. Pereira, S. L., Leonard, A. E., Mukerji, P. (2002): Recent advances in the study of fatty acid desaturases from animals and lower eukaryotes. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 68, 97-106.
85. Dommels, Y. E. M., Alink, G. M., van Bladern, P.J., van Ommen, B. (2002): Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and colorectal carcinogenesis: results from cultured colon cells, animal models and human studies. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 12, 233-244.
86. Enser, M., Hallett, K., Hewett, B., Fursey, G.A.J., Wood, J.D. (1996): Fatty acid content and composition of English beef, lamb and pork at retail. *Meat Science*, 44, 443-458.
87. Givens, D. I., Gibbs, R. A. (2006): Very long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the food chain in the UK and the potential of animal-derived foods to increase intake. *Nutrition Bulletin*, 31, 104-110.
88. Holub, B. J. (2006): Conversion efficiency of ALA to DHA in humans. DHA-EPA Omega-3 Institute, dostupno na: <http://dhaomega3.org/>.
89. Givens, D. I., Kliem, K. E., Gibbs, R. A. (2006): The role of meat as a source of n-3 polyunsaturated fatty acids in the human diet. *Meat Science*, 74, 209-218.
90. Simopoulos, A. P. (1991): Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *American Journal of Clinical Nutrition*, 54, 438-463.
91. Wan, J. M. F., Haw, M. P., Blackburn, G. L. (1988): Nutrition, immune function, and inflammation: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society*, 48, 315-335.

92. Needelman, P., Raz, A., Minkes, M. S., Ferrendelli, J. A., Sprecher, H. (1979): Triene prostaglandins: Prostacyclin and thromboxane biosynthesis and unique biological properties. *Proceedings of the National Academy of Science*, 76, 944-948.
93. Howell, W. H. (2000): Food Cholesterol and its Plasma Lipid and Lipoprotein Response: Is Food Cholesterol Still a Problem or Overstated? In: *Egg Nutrition and Biotechnology*. Eds J.S. Sim, S. Nakai and W Gunter. CAB International, 15 - 24.
94. Simopoulous, A. P. (2002): Omega-3 fatty acids in wild plants, nuts and seeds. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 11, 163-173.
95. Newton, I. S. (2001): Long-chain fatty acids in health and nutrition. In: *Omega -3 Fatty Acids: Chemistry, Nutrition and Health Effects*. Edited by: F. Shahidi and J. W. Finley, ACS Symposium Series 788, American Chemical Society, Washington, DC, 14-27.
96. Okuyama, H. Ikemoto, A. (1999): Needs to modify the fatty acid composition of meats for human health. *Proceedings of 45 ICoMST, Yokohama, Japan*, 638-640.
97. Raes, K., De Smet, S., Demeyer, D. (2004): Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review. *Animal Feed Science and Technology*, 113, 199-221.
98. Kralik, G., Margeta, V. (2002): Utjecaj sastava obroka na sadržaj masnih kiselina u mišićnom i masnom tkivu svinja. IX Međunarodno savjetovanje Krmiva 2002. Opatija - Hrvatska, 29. - 31. svibnja 2002. *Zbornik radova*, 162 - 168.
99. Wood, J.D., Richardson, R.I., Nute, G.R., Fisher, A.V., Campo, M.M., Kasapidou, E., Sheard, P.R., Enser, M. (2003): Effects of fatty acids on meat quality: a review. *Meat Science*, 66, 21-32.
100. Biesalski, H.-K. (2005): Meat as a component of a healthy diet – are there any risks or benefits if meat is avoided in the diet? *Meat Science*, 70, 509-524.
101. Červek, M. (2002): Pre-in postnatalen prenos nekaterih n-3 maščobnih kislin iz krme brejih in doječih svinj v tkiva njihovih pujskov. *Doktorska*

- disertacija. Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za Zootehniko, Ljubljana.
102. Simopoulos AP: Proceedings of the First International Conference on Nutrition and Fitness. *Am J Clin Nutr* 1989, 49(Suppl):909–1124.
 103. Simopoulos AP, Pavlou KN: Volume I. Nutrition and fitness for athletes. Proceedings of the Second International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 71. Basel: Karger; 1993.
 104. Simopoulos AP: Volume II. Nutrition and fitness in health and disease. Proceedings of the Second International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 72. Basel: Karger; 1993.
 105. Simopoulos AP: Volume I. Nutrition and fitness: evolutionary aspects, children's health, policies and programs. Proceedings of the Third International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 81. Basel: Karger; 1997.
 106. Simopoulos AP, Pavlou KN: Volume II. Nutrition and fitness: metabolic and behavioral aspects in health and disease. Proceedings of the Third International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 82. Basel: Karger; 1997.
 107. Simopoulos AP, Pavlou KN: Volume 1. Nutrition and fitness: diet, genes, physical activity and health. Proceedings of the Fourth International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 89. Basel: Karger; 2001.
 108. Simopoulos AP, Pavlou KN: Volume 2. Nutrition and fitness: metabolic studies in health and disease. Proceedings of the Fourth International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 89. Basel: Karger; 2001.
 109. Simopoulos AP: Volume I. Nutrition and fitness: obesity, the metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer. Proceedings of the Fifth International Conference on Nutrition and Fitness. In *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol 94. Basel: Karger; 2005.

110. Simopoulos AP: Volume II. Nutrition and fitness: mental health, aging, and the implementation of a health diet and physical activity lifestyle. Proceedings of the Fifth International Conference on Nutrition and Fitness. In World Review of Nutrition and Dietetics, vol 95. Basel: Karger; 2005.
111. Peoples GE, McLennan PL, Howe PRC, Groeller H: Fish oil reduces apparent myocardial oxygen consumption in trained cyclists but does not change time to fatigue. Presented at the Fourth International Conference on Nutrition and Fitness. Athens: May 25–29, 2000.
112. Hwalla N, Sibai MA, Adra N: Adolescent obesity and physical activity. World Rev Nutr Diet 2005, 94:42–50.
113. Karlsson J: Exercise, muscle metabolism and the antioxidant defense. World Rev Nutr Diet 1997, 82:81–100.
114. Goransson U, Karlsson J, Ronneberg R, et al.: The “Are” sport nutrathrapy program: the rationale for food supplements in sports medicine. World Rev Nutr Diet 1997, 82:101–121.
115. McMurchie EJ, Margetts BM, Beilin LJ, et al.: Dietary-induced changes in the fatty acid composition of human cheek cell phospholipids: correlation with changes in the dietary polyunsaturated/saturated fat ratio. Am J Clin Nutr 1996, 39:975–980.
116. Storlien LH, Baur LA, Kriketos AD, et al.: Dietary fats and insulin action. Diabetologia 1996, 39:621–631.
117. Borkman M, Storlien LH, Pan DA, et al.: The relation between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. New Engl J Med 1993, 328:238–244.
118. Andersson A, Sjödin A, Olsson R, Vessby B: Effects of physical exercise on phospholipid fatty acid composition in skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 1998, 274:E432–E438.
119. Helge JW, Wu BJ, Willer M, et al.: Training affects muscle phospholipid fatty acid composition in humans. J Appl Physiol 2001, 90:670–677.

120. Dela F, Mikines KJ, Sonne B, Galbo H: Effect of training on interaction between insulin and exercise in human muscle. *J Appl Physiol* 1994, 76:2386–2393.
121. Koivisto VA, Yki-Järvinen H, DeFronzo RA: Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev* 1986, 1:445–481.
122. Mikines K, Sonne B, Farrell P, et al.: Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1988, 254:E248–E259.
123. Morgan TE, Short FA, Cobb LA: Effect of long-term exercise on skeletal muscle lipid composition. *Am J Physiol* 1969, 216:82–88.
124. Gorski J, Zendzian-Piotrowska M, de Jong YF, et al.: Effect of endurance training on the phospholipid content of skeletal muscle in the rat. *Eur J Appl Physiol* 1999, 79:421–425.
125. Gorski J, Zendzian-Piotrowska M, de Jong YF, et al.: Effect of endurance training on the phospholipid content of skeletal muscle in the rat. *Eur J Appl Physiol* 1999, 79:421–425.
126. Walser B, Giordano RM, Stebbins CL: Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids augments brachial artery dilation and blood flow during forearm contraction. *Eur J Appl Physiol* 2006, 97:347–354.
127. Gibala MJ, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Stauber WT, and Elorriaga A. Changes in human skeletal muscle ultra-structure and force production after acute resistance exercise. *J Appl Physiol* 78: 702–708, 1995.
128. Hockenbery DM, Oltvai ZN, Yin X, Milliman CL, and Kors-meyer SJ. Bcl-2 functions in an antioxidant pathway to prevent apoptosis. *Cell* 75: 241–251, 1993.
129. Hortoba'gyi T, Houmard J, Fraser D, Dudek R, Lambert J, and Tracy J. Normal forces and myofibrillar disruption after repeated eccentric exercise. *J Appl Physiol* 84: 492–498, 1998.
130. MacIntyre DL, Reid WD, Lyster DM, Szasz IJ, and Mc-Kenzie DC. Presence of WBC, decreased strength, and delayed soreness in muscle after eccentric exercise. *J Appl Physiol* 80:1006–1013, 1996.

131. Mair J, Mayr M, Koller A, Haid C, Artner-Dworzak E, Calzolari C, Larue C, and Puschendorf B. Rapid adaptation to eccentric exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 16: 352–356, 1995.
132. Malm C, Lenkei R, and Sjoˆdin B. Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *J Appl Physiol* 86: 461–468, 1999.
133. Miles MP, Naukam RJ, Hackney AC, and Clarkson PM. Blood leukocyte and glutamine fluctuations after eccentric exercise. *Int J Sports Med* 20: 322–327, 1999.
134. Ebbeling EB and Clarkson PM. Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Med* 7: 207–234, 1989.
135. Armstrong RB, Warren GL, and Warren JA. Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury. *Sports Med* 12: 184–207, 1991.
136. Lieber RL, Thornwell L-E, and Friden J. Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction. *J Appl Physiol* 80: 278–284, 1996.
137. Clarkson PM and Sayers SP. Gender differences in exercise-induced muscle damage. In: *Gender Differences in Metabolism: Practical and Nutritional Implications*, edited by Tarnopolsky MA. Boca Raton, FL: CRC, 1999, p. 283–299.
138. Amelink GJ, Kamp HH, and Baˆr PR. Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage of CK-MM. *Pflugers Arch* 412: 417–421, 1988.
139. Amelink GJ, Koot RW, Erich WBM, Van Gijn J, and Baˆr PR. Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in-vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiol Scand* 138: 115–124, 1990.
140. Bar PR, Amelink GJ, Oldenburg B, and Blankenstein MA. Prevention of exercise-induced muscle membrane damage by oestradiol. *Life Sci* 42: 2677–2681, 1988.

141. St. Pierre Schneider B, Correia LA, and Cannon JG. Sex differences in leukocyte invasion in injured murine skeletal muscle. *Res Nurs Health* 22: 243–250, 1999.
142. Tiidus PM. Can estrogens diminish exercise-induced muscle damage? *Can J Appl Physiol* 20: 26–38, 1995.
143. Nielson HB, Secher NH, Kappel M, Hanel B, and Pedersen BK. Lymphocyte, NK, and LAK cell responses to maximal exercise. *Int J Sports Med* 17: 60–65, 1996.
144. Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL, Davis JM, Butterworth DE, Herring JL, and Nehlsen-Cannarella SL. Effect of high- versus moderate-intensity exercise on lymphocyte subpopulations and proliferate response. *Int J Sports Med* 15: 199–206, 1994.
145. Fielding RA, Manfredi TJ, Ding W, Fiatarone MA, Evans WJ, and Cannon JG. Neutrophil and IL-6 accumulation in skeletal muscle. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 265: R166–R172, 1993.
146. Brunsgaard H, Galbo H, Halkjaer-Kristensen J, Johansen TL, MacLean DA, and Pedersen BK. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *J Physiol (Lond)* 499: 833–841, 1997.
147. Gilman A, Goodman LS, Hardman JG, Limbird LE (2001). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill.
148. Malm, C. Exercise Immunology: A skeletal perspective. *Exerc. Immunol. Rev.* 8: 116-167, 2002.
149. Suzuki K, S. Nakaji, M. Yamada, M. Totcuka, K. Sato, and K. Sugawara. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetic. Exerc. Immunol. Rev.* 8: 6-48, 2002.
150. Akira S, Hirano T, Taga T, Kishimoto T. Biology of multifunctional cytokines: IL 6 and related molecules (IL 1 and TNF). *FASEB J.* 1990; 4(11):2860-7.
151. Kishimoto T. The biology of interleukin 6. *Blood* 1989, 74, 1-10.
152. Durum SK, Schmidt JA and Oppenheim J. Interleukin 1: an immunological perspective. *Annu Rev Immunol* 1985, 3, 263-287.

153. Gorgen, I., T. Hartung, M. Leict, M. Niehorcter, G. Tiegc, S. Uhlig, F. Weitzel, and A. Wendel. Granulocyte colony-ctimulating factor treatment protecte rodente againt lipopolycaccharide-induced toxicity via cuppreccion of cyctemic tumor necrocic factor α . *J. Immunol.* 149: 918-924, 1992.
154. Hartung, T., S. von Aulock, and A. Wendel. Role of granulocyte colony-ctimulating factor in infection and inflammation. *Med. Microbiol. Immunol.* 187: 61-69, 1998.
155. Hartung, T. Immunomodulation by colony ctimulating factorc. *Rev. Phyciol. Biochem. Pharmacol.* 136: 1-164, 1999.
156. Steencberg, A. The role of IL-6 in exercice- induced immune changec and metabolicm. *Exerc.Immunol. Rev.* 9: 40-44, 2003.
157. Suzuki, K., S. Nakaji, S. Kurakake, M. Totcuka, K. Sato, H. Fujimoto, K. Shibucawa, ÅK. Machida, and K. Sugawara. Exhaustive exercice and type-1/type-2 cytokine balance with cpecial focuc on interleukin-12 p40/70. *Exerc Immunol. Rev.* 9: 48-57, 2003.
158. Octrowcki, K., T. Rohde, S. Acp, P. Schjerling, and B.K. Pedercen. Chemokinec are elevated in placma after ctrenuouc exercice in humanc. *Eur. J. Appl. Phyciol.* 84: 244-245, 2001.
159. Pedersen, B.K., A. Steencberg, and P. Schjerling. Mucle-derived interleukin-6: poccible biological effectc. *J. Phyciol.* 536: 329-337, 2001.
160. Castell JV, Andus T, Geiger T, et al. Interleukin 6 is the major regulator of the acute phase protein synthesis in rat and man. *Adv Imunnopharmacol*, 1988, 4, 191-201.
161. NorthoV H, Berg A. Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercice. *Int J Sports Med* 1991; 12(suppl 1):S9–15.
162. Ullum H, Haahr PM, Pedersen BK, et al. Bicycle exercice enhances plasma IL-6 but does not change IL-1alpha, IL-1beta, IL-6, or TNF-alpha pre-mRNA in BMNC. *J Appl Physiol* 1994;77:93–7.
163. Sprenger H, Jacobs C, Gemsa D, et al. Enhanced release of cytokines, interleukin-2 receptors, and neopterin after long-distance running. *Clin Immunol Immunopathol* 1992;63:188–95.

164. Ostrowski K, Hermann C, Pedersen BK, et al. A trauma-like elevation in plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *J Physiol (Lond)* 1998;508:949–53.
165. Ostrowski K, Rohde T, Pedersen BK, et al. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol (Lond)* 1999;515:287–91.
166. Bente Klarlund Pedersen, Anders Dyhr Toft. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. Review. *Br J Sports Med* 2000;34:246–251.
167. Zembroń-Łacny A, Słowińska-Lisowska M, Ziemia A. Integration of the thiol redox status with cytokine response to physical training in professional basketball players. *Physiol Res* 2001; 59: 239-245.
168. A Kasperska, P Żurek, A Zembroń-Łacny The level of pro-inflammatory cytokines and reactive oxygen species in wrestlers compared to non-athletes. *J Comb Mart Art* 2010; 2(2); Vol. 1, 91-94
169. Johnson JA3, Griswold JA, Muakkassa FF. Essential fatty acids influence survival in sepsis. *J Trauma* 1993;35:128–31.
170. Jolly CA, Jiang YH, McMurray DN, et al. Dietary (n–3) polyunsaturated fatty acids suppress murine lymphoproliferation, interleukin-2 secretion, and the formation of diacylglycerol and ceramide. *J Nutr* 1997;127:37–43.
171. Tappia PS, Grimble RF. Complex modulation of cytokine induction by endotoxin and tumour necrosis factor from peritoneal macrophages of rats by diets containing fats of different saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acid composition. *Clin Sci (Colch)* 1994;87:173–8.
172. Endres S, Ghorbani R, Weber PC, et al. The effect of dietary supplementation with n–3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989;320:265–71.
173. Endres S, Meydani SN, Dinarello CA, et al. Dietary supplementation with n–3 fatty acids suppresses interleukin-2 production and mononuclear cell proliferation. *J Leukoc Biol* 1993;54:599–603.

174. Halliwell B. Oxydantc and hyman diceace: come mew conceptc Faceb J. 1987; 1: 358-364.
175. Pawlak, L. A Pepfect Ten. Biomed Genepal Coppopation 1998;107-109.
176. Lelli JL Jr, Becks LL, Dabrowska MI, Hinshaw DB. ATP converts necrosis to apoptosis in oxidant-injured endothelial cells. Free Radic Biol Med. 1998;25(6):694-702.
177. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(1):44-84.
178. Das SK. Free radicals, antioxidants and nutraceuticals in health, disease & radiation biology. Preface. Indian J Biochem Biophys. 2012;49(5):291-2.
179. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev. 2002;82(1):47-95.
180. Ferreira AR, Bonatto F, Pasquali MA, Poludop M, et al. Oxidative stress effects on the central nepvoys system of rats after acyte exposyre to ultpa-high frequency electromagnetic fields. Bioelectromagnetics 2006; 27: 487-493.
181. Halliwell B. Gutteridge J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford University Press, New York 1999.
182. Han D, Williams E, and Cadenas E. Mitochondrial respiratory chain-dependent generation of superoxide anion and its release into the intermembrane space. Biochem. J. 2001; 2: 411– 416.
183. Nelson DL and Cox M.M. Lehninger principles of biochemistry, NY: W.H. Freeman and Company 2008; 5: 720-1.
184. Muller F. The nature and mechanism of superoxide production by the electron transport chain: Its relevance to aging 2000; 4: 227–253.
185. Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and ageing. Trends Biochem Sci. 2000;25(10):502-8.
186. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine, New York: Oxford University Press, 1985, p.p. 1-20.

187. Sichel G, Corsaro C, Scalia M, Sciuto S, Geremia E. Relationship between melanine content and superoxide dismutase activity in the liver of various species of animals. *Cell Biochem Funct* 1987;5(2): 123-8.
188. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase enzymatic function for erythrocuprein. *J Bio Chem* 1969 :244:6049-55.
189. McNeil CJ, Banford JC, Brown DH, Smith WE. A relationship between thiols and the superoxide ion. *FEBS Lett* 1981 Oct 12; 133(1):175-7.
190. Cohen G, Heikkila RE. The generation of hydrogen poroxide, superoxide radicals and hydroxyl radicals by 6-hydrohydopamine, dialurics acid abd related cytotoxic agents. *J Biol Chem* 1974;249:2447-2452.
191. Petkau A. Scientific basis for tne clinical use of superoxide dismutases. *Cancer Treatment* 1985;13:17-44.
192. Doroshow JH. Anthracycline antibiotic-stimulated superoxide, hydrogen peroxide and hydrohil radocal production by NADH dehydrogenase. *Cancer Res* 1983;43(10).
193. Kvam E, Tyrrell RM. Artificial background induced levels of oxidative base damage in DNA from human cells, Short communication, *Carcinogenesis* vol 18, No 11 pp. 2281-2283,1997.
194. Minniaugh EG, Grant E, Trush MA. Stimulation of mouse heart and liver microsomal lipid peroxidation by anthracycline anticancer drugs: characterization and effects of reactive oxygen scavengers. *J Pharmacol Exp Ther* 1983;226:806-16.
195. Santos NAG, Catao Beyera CS, Martins NM, Curti C. Hydrohyl radical scavenger ameliorates cisplatine induced nephrotoxicity by preventing oxidative stress, redox state unbalance, impairment of energetics metabolism and apoptosis in rat kidney mitochondria. *Cancer Chemoter Pharmacol* 2008;61:145-55.
196. Liu R, Li B, Qui M. Elevated superoxide production by active H-ras enhances human lung WI-38VA-13 cell proliferation, migration and resistance to TNF. *Oncogene* 2001; 2: 1486-96.

197. Ten Kate M, van der Wal JBC, Sluiter W, Hofland LJ, Jeekel J, Sonneveld P, van Eijck CHJ. The role of superoxide anions in the development of tumor recurrence. *Br J Cancer* 2006;95: 1497- 1503.
198. Novo E, Marra F, Zamara E, Valfre di Nonzo L, Caligiuri A, Cannito S et al. Dose dependent and divergent effects of superoxide anions on cell death, proliferation and migration of activated human hepatic stellate cells. *Gut* 2006; 55: 90-7.
199. Singh, A: Introduction: Interconversion of singlet oxygen and related species. *Photochem. Photobiol.* 1978; 28: 429-433.
200. Antunes F, Salvador A, Marinho HS, Alves R, Pinto RE. Lipid peroxidation in mitochondrial inner membranes. I. An integrative kinetic model. *Free Radic Biol Med.* 1996;21(7):917-43.
201. Jacob C, Winyard PG. Redox signaling and regulation in biology and medicine. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co; 2009; p. 13-40.
202. Sies H, Cadenas E. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1985 Dec 17;311(1152):617-31.
203. Đorđević, V. B., Pavlović, D. D. and Kocić, G. M. (2000). Karakteristike slobodnih radikala. In: *Biohemija slobodnih radikala* (Đorđević, V. B., Pavlović, D. D. and Kocić, G. M., ec.). Tehnofarm d.o.o., Beograd, pp. 7-69.
204. Rhee SG, Kang SW, Jeong W, Chang TS, Yang KS, Woo HA. Intracellular messenger function of hydrogen peroxide and its regulation by peroxiredoxins. *Curr Opin Cell Biol.* 2005;17(2):183-9. Review.
205. Lo YY, Wong JM, Cruz TF. Reactive oxygen species mediate cytokine activation of c-Jun NH2-terminal kinases. *J Biol Chem.* 1996 28;271(26):15703-7.
206. Shanse B, Sies H, and Boveric A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev* 1979; 59: 527-605.
207. Cadenas E. Biochemistry of oxygen toxicity. *Ann Rev Biochem* 1989; 58: 79-110.
208. Haber F, Weiss J. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. *Proceedings of the Royal Society* 1934; 147: 332-51.

209. Steinbeck MJ, Khan AU and Kapnovsky MJ - Intrapacelluar singlet oxygen generation by phagocytocing neytrophils in pesponce to papticles coated with a chemical teap. *J Biol Chem* 1992; 267 (19): 13425-13433.
210. Scott G. Antioxidants the modern elixir. *Chem Britain* 1995; 31: 879-882.
211. Niki E, Yoshida Y, Saito Y Nogychi N. Lipid peroxidation: mechanisms, inhibition, and biological effects. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 338 (1): 668–676
212. Morrow JD, Minton TA Robepts LJ 2nd. The F2-isoprostane, 8-epi-prostaglandin F2 alpha, a potent agonist of the vascular thromboxane/endopepoxide peceptor, is a platelet thpomboxane/endopepoxide peceptor antagonist. *Prostaglandins* 1992; 44 (2): 155-163.
213. Sevanian A, Davies KJA, Hochstein P. Serumpyate as an antiohidant for ascorbic acid. *Am A Clin Nutr* 1991; 54: 1129S-34S
214. Ceaser EK, Moelleping DR, Shiva S, et al. Mechanisms of signal transduction mediated by oxidized lipids: the role of the electrophile-responsive proteome. *Biochem Soc Tpans* 2004; 32 (Pt): 151-155.
215. Eiserich JP, Patel RP, O'Donnell VB. Pathophysiology of nitric oxide and related species: free radical reactions and modification of biomolecules. *Mol Aspects Med.* 1998;19(4-5):221-357.
216. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS, Byrns RE, Chaudhuri G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987 Dec;84(24):9265-9.
217. Liu SJ, Shen HX, Feng JX, Tubino M. Flow injection analysis of nitrogen dioxide using a galvanic detector. *J Automat Chem.* 1998;20(1):17-21.
218. Hu C, Noll BC, Schulz CE, Scheidt WR. Four-coordinate iron(II) porphyrinates: electronic configuration change by intermolecular interaction. *Inorg Chem.* 2007 Feb 5;46(3):619-21.
219. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *Am J Physiol.* 1996 Nov;271(5 Pt 1):C1424-37.
220. Stamler JS, Hausladen A. Oxidative modifications in nitrosative stress. *Nat Struct Biol.* 1998 Apr;5(4):247-9.

221. Mayer B, Hemmens B. Biosynthesis and action of nitric oxide in mammalian cells. *Trends Biochem Sci.* 1997;22(12):477-81.
222. Moncada S. Nitric oxide: discovery and impact on clinical medicine. *J R Soc Med.* 1999 Apr;92(4):164-9.
223. Haram K. Diabetes and pregnancy. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1988 Nov 20;108(32):2944-5.
224. Cotgreave IA, Moldéus P, Orrenius S. Host biochemical defense mechanisms against prooxidants. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1988;28:189-212.
225. Halliwell B. Oxidative stress in cell culture: an underappreciated problem? *FEBS Letters* 2003; 540 (13): 36.
226. Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C, Giovannini C. Novel mechanisms of natural antioxidants compounds in biological systems. Involvement of glutathione and glutathionerelated enzymes. *J Nutrit Biochem* 2005; 16: 577-586.
227. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem* 2004; 266 (1-2): 37-56.
228. Hussain SP, Hofseth LJ, Harsi CC. Radical causes of cancer. *Nature Revi cancer.* 2003;3: 276-85.
229. Storz P. Reactive oxygen species in tumor progression. *Front Biosci* 2005; 10: 188196.
230. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu Rev Biochem* 1995; 64:97-112.
231. McCord JM, Fridovich I. Superoxid dismutase an enzymatic function for erythrocyte(hemocuprein). *J Bio Chem* 1969; 244: 6049-55.
232. Zelko IN, Folz RJ. Myeloid zinc finger (MZF)-like, Kruppel-like and Ets families of transcription factors determine the cell-specific expression of mouse extracellular superoxide dismutase. *Biochem J.* 2003 Jan 15;369(Pt 2):375-86.

233. Ookawara T, Kawamura N, Kitagawa Y, Taniguchi N. Site-specific and random fragmentation of Cu,Zn-superoxide dismutase by glycation reaction. Implication of reactive oxygen species. *J Biol Chem.* 1992 15;267(26):18505-10.
234. Taniguchi N, Ishikawa M, Kawaguchi T, Fujii J, Suzuki K, Nakata T. Expression of Mn-superoxide dismutase in carcinogenesis. *Tohoku J Exp Med.* 1992;168(2):105-11.
235. Oury TD, Day BJ, Crapo JD. Extracellular superoxide dismutase: a regulator of nitric oxide bioavailability. *Lab Invest.* 1996;75(5):617-36.
236. Moldovan L, Moldovan NI. Oxygen free radicals and redox biology of organelles. *Histochem Cell Biol* 2004; 122: 395412.
237. Keller GA, Worner TG, Steimer KS, Halliwell RA. CuZn-superoxide dismutase is peroxisomal enzyme in human fibroblast and hepatoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 7381-5.
238. Polticelli F, Battistoni A, O'Neill P, Rotilio G, Desideri A. Identification of the residues responsible for the alkaline inhibition of Cu,Zn superoxide dismutase: a site-directed mutagenesis approach. *Protein Sci.* 1996;5(2):248-53.
239. Karlsson K, Marklund SL. Heparin-, dextran sulfate- and protamine-induced release of extracellular-superoxide dismutase to plasma in pigs. *Biochim Biophys Acta.* 1988; 13;967(1):110-4.
240. Buettner GR, Ng CF, Wang M, Rodgers VGJ, Schafer FQ. A new paradigm: manganese superoxide dismutase influences the production of H₂O₂ in cells and thereby their biological state. *Free Rad Biol Med* 2006; 41: 1338-50.
241. Fridovich I. Superoxide anion radical (O₂⁻), superoxide dismutases, and related matters. *J Biol Chem.* 1997; 25;272(30):18515-7.
242. Semrau F, Kuhl RJ, Ritter S, Ritter K. Manganese superoxide dismutase (MnSOD) and autoantibodies against MnSOD in acute viral infections. *J Med Virol* 1998; 55: 161-7.
243. Zhang Z, Zhang X, Hou G, Sha W, Reynolds GP. The increased activity of plasma manganese superoxide dismutase in tardive dyskinesia is unrelated to the Ala-9Val polymorphism. *J Psychiatr Res.* 2002;36(5):317-24.

244. Brunelli L, Yermilov V, Beckman JS. Modulation of catalasa peroxidatic and catalytic activity by nitric oxide. *Free Rad Biol Med.* 2001; 7: 709-14.
245. Spasić M, Korać B, Blagojević D, Buzadžić B, Saičić ZS, Nikolić V. The role of selenium supplementation on attenuation of toxic doxorubicin effects. *Iugoslav Phisiol Pharmacol Acta* 2000; 36(1): 119-30.
246. Morgan B, Sobotta MC, Dick TP. Measuring E(GSH) and H₂O₂ with roGFP2-based redox probes. *Free Radic Biol Med.* 2011 Dec 1;51(11):1943-51.
247. Marinho HS, Antunes F, Pinto RE. Role of glutathione peroxidase and phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the reduction of lysophospholipid hydroperoxides. *Free Radic Biol Med.* 1997;22(5):871-83.
248. Yang LM, Li XH, Bao CF. Glutathione S-transferase P1 and DNA Polymorphisms Influence Response to Chemotherapy and Prognosis of Bone Tumors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(11):5925-8.
249. Heffner JE, Repine JE. Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140(2):531-54.
250. Mullineaux PM, Creissen GP. Opportunities for the genetic manipulation of antioxidants in plant foods. *Biochem Soc Trans.* 1996;24(3):829-35.
251. Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C, Giovannini C. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *J Nutr Biochem.* 2005;16(10):577-86.
252. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2 Suppl):653S-69S.
253. Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annu Rev Biochem.* 1983;52:711-60.
254. Dickinson DA, Forman HJ. Glutathione in defense and signaling: lessons from a small thiol. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;973:488-504.
255. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, De Tata V, Casini AF. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem Pharmacol.* 2003 Oct 15;66(8):1499-503.

256. Fernández-Checa JC, Kaplowitz N, García-Ruiz C, Colell A. Mitochondrial glutathione: importance and transport. *Semin Liver Dis.* 1998;18(4):389-401.
257. Uhlig S, Wendel A. The physiological consequences of glutathione variations. *Life Sci.* 1992;51(14):1083-94.
258. Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative Stress: Relationship with Exercise and Training. *Sports Med*, 36(4), 327–358.
259. Jenkis, R. R. (2000). Exercise and oxidative stress methodology. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 670–674.
260. Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiological Reviews*, 88, 1243–1276.
261. Urso, M. L., & Clarkson PM. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2), 41–54.
262. Jones, D. P. (2008). Radical-free biology of oxidative stress. *American Journal of Physiology, Cell Physiology*, 295(4), 849–868.
263. Radovanović, D., & Ranković, G. (2004). Oxidative stress, stress proteins and antioxidants in exercise. *Acta Medica Medianae*, 43(4), 45–47.
264. Leeuwenburgh, C., & Heinecke, J. W. (2001). Oxidative Stress and Antioxidants in Exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8, 829–838.
265. Cooper, C. E., Vollaard, N. B. J., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30, 280–285.
266. Davies, K. J., Quintanilha, A. T., Brooks, G. A., & Packer, L. (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biomechanical and Biophysical Research Communications*, 107, 1198–1205.
267. Čubrilo, D., Đordjević, D., Živković, V., Đurić, D., Blagojević, D., Spasić, M., & Jakovljević, V. (2011). Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation on sport type. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 355(1-2), 273–279.

268. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al (2004). Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 23(5):1226-43.
269. [Mally K](#), [Trentmann J](#), [Heller M](#), [Dittmar M](#). Reliability and accuracy of segmental bioelectrical impedance analysis for assessing muscle and fat mass in older Europeans: a comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. [Eur J Appl Physiol](#). 2011 Aug;111(8):1879-87.
270. Evans CH, White RD (2009). Exercise testing for primary care and sports medicine physicians. New York: Springer. 49-50
271. Nieman DC, Lasasso H, Austin MD, Pearce S, McInnis T, Unick J. Validation of Cosmed's FitMate in measuring exercise metabolism. *Res Sports Med*. 2007;15(1):67-75.
272. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
273. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358, 1979.
274. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PI, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126: 131-138, 1982.
275. Auclair C, Voisin E. Nitroblue tetrazolium reduction. In: Greenwald RA (ed): Handbook of methods for oxygen radical research, CRC Press, Inc, Boca Raton, pp. 123-132, 1999.
276. Pick E, Keisari Y. A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *J Immunol Methods* 38(1-2): 161-70, 1980.
277. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide-anion in the autooxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 247: 3170-3175, 1972.
278. Beutler E. Catalase. In: Beutler E. Red cell metabolism, a manual of biochemical methods. New York: Grune and Stratton 1982; p.105-6.

279. Beutler, E. 1975. Reduced glutathione (GSH). *In* Red cell metabolism, a manual of biochemical methods. *Edited by* Beutler, E. Grune and Stratton, New York. pp. 112-114.
280. Radosavljevic G, Jovanovic I, Majstorovic I, Mitrovic M, Lisnic VJ, Arsenijevic N, Jonjic S, Lukic ML. [Deletion of galectin-3 in the host attenuates metastasis of murine melanoma by modulating tumor adhesion and NK cell activity](#). Clin Exp Metastasis. 2011;28(5):451-62.
281. Crowther JR. ELISA. Theory and practice. Methods Mol Biol. 1995;42:1-218.
282. Jović D., Radivojević Lj., Perunović D., Mogućnosti primene morfofunkcionalnih metoda u određivanju apsolutnih i relativnih vrednosti telesne mase i praćenju strukturalnih promena u njenom sastavu. ŠMO-SMJ XIX 1-3 1982; 21-26.
283. Radivojević Lj., Jović D., Perunović D., Utvrđivanje apsolutne i relativne mase koštanog tkiva metodom po Mateigki. ŠMO-SMJ XIX 7-9 1982; 194-198
284. Jović D., Perunović D., Radivojević Lj., Određivanje vrednosti masne komponente telesne mase metodom po Mateigki. ŠMO-SMJ XIX 7-9 1982; 199-203.
285. Perunović D., Jović D., Radivojević Lj., Mišićna komponenta telesne mase-njen značaj i određivanje primenom modifikovane metode po Mateigki. ŠMO-SMJ XIX 7-9 1982; 205-209.
286. Lozovina V., Pavičić L. Anthropometric changes in elite male water polo players: Survey in 1980 and 1995. Croatian medical journal; 45(2); 202-205; 2004.
287. Bošnjak V., Bukovala P., Soudil J., Morfološke karakteristike košarkaša određene metodom Mateigka. SMG, Beograd 1986; 4; 21-28.
288. Eremija M., Praćenje razvoja morfoloških osobina i funkcionalnih sposobnosti kardiovaskularnog sistema u selekciji sportista (doktorska disertacija). Beograd 2000.
289. Ugarković D., Osnovi sportske medicine. Beograd: Viša košarkaška škola Beograd; 2001.; 37-68.

290. M Sinobad. Poređenje antropometrijskih karakteristika i telesnog sastava između školske dece i košarkaša istog uzrasta Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Beograd, 1999.
291. N Tous, R Lizardo, B Vilà, M Gispert, M Font-i-Furnols. Effect of a high dose of CLA in finishing pig diets on fat deposition and fatty acid composition in intramuscular fat and other fat depots. *Meat science* Vol 93, Issue 3, 2012, 517–524.
292. Reilly, T., Clarus, J., Stibbe, A. (1993). *Science and Football II*. New York: E&FN Spon.
293. Mayhew, S. R., Wenger, H.A. (1985). Time-Motion Analysis of Professional Soccer. *Journal of Human Movement Studies*, 11, 49-52.
294. Shephard, R.J. (1999). Biology and medicine of soccer: An update. *Journal of Sport Sciences*, 17, 757-786.
295. Reilly, T., Williams, A.M., Nevill, A. (2000). A multidisciplinary approach to talent identification in soccer. *Journal of Sport Sciences*, 18, 695-702.
296. Helgerud, J., Engen, L.C., Wisloff, U., et al. (2001). Aerobic endurance training improves soccer performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33,1925–1931.
297. Apor, P. (1988). Successful formulae for fitness training. In: Reilly T, Lees A, Davids K, et al., eds. *Science and football*. London: E&FN Spon, 95-107.
298. Reilly, T., Bangsbo, J., Franks, A. (2000). Anthropometric and physiological predispositions for elite soccer. *Journal of Sport Sciences*, 18, 669-683.
299. Helgerud J., Ingjer F., Stromme, S.B.(1990). Sex differences in performance matched marathon runners. *European Journal of Applied Physiology*, 61, 433–439.
300. Pate, R.R., Kriska, A. (1984). Physiological basis of the sex difference in cardio-respiratory endurance. *Sports Medicine*, 1, 87–98.
301. Wagner, P.D. (1996). Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annual Review of Physiology*, 58, 21–50.

302. Shephard, R.J. (1999). Biology and medicine of soccer: An update. *Journal of Sport Sciences*, 17, 757-786.
303. Melo, R.S. (1997). *Qualidades Físicas e Psicológicas e Exercícios Técnicos do Atleta de Futebol*. Rio de Janeiro: Sprint.
304. Živanić, S., i sar. (2003). Morfo-funkcionalne karakteristike prvoligaških fudbalera u SCG. *Sportska Medicina*, suppl. 1/03, 89.
305. Mori TA, Woodman RJ. The independent effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiovascular risk factors in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:95–104.
306. Power GW, Newsholme EA. Dietary fatty acids influence the activity and metabolic control of mitochondrial carnitine palmitoyltransferase I in rat heart and skeletal muscle. *J Nutr* 1997;127:2142–50.
307. Baillie RA, Takada R, Nakamura M, Clarke SD. Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fish oil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999;60:351–6.
308. Ruzickova J, Rossmeisl M, Prazak T, et al. Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids* 2004;39:1177–85.
309. Couet C, Delarue J, Ritz P, Antoine J-M, Lamisse F. Effect of dietary fish oil on body mass and basal oxidation in healthy adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:637–43.
310. Groh-Wargo S, Jacobs J, Auestad N, O'Connor DL, Moore JJ, Lerner E. Body composition in preterm infants who are fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatr Res* 2005;57:712–8.
311. Fontani G, Corradeschi F, Felici A, et al. Blood profiles, body fat and mood state in healthy subjects on different diets supplemented with omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Clin Invest* 2005;35:499–507.
312. Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:1–10.

313. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research compared with diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:941–7.
314. Wing RR. Physical activity in the treatment of adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(suppl):S547–52.
315. Brilla LR, Landerholm TE. Effect of fish oil supplementation and exercise on serum lipids and aerobic fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 1990;30:173–80.
316. Warner JG, Ullrich IH, Albrink MJ, Yeater RA. Combined effects of aerobic exercise and omega-3 fatty acids in hyperlipidemic persons. *Med Sci Sports Exerc* 1989;21:498–505.
317. Davidson MH. Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* 2006;98:27–33.
318. Schrauwen P, van Aggel-Leijssen DPC, Hul G, et al. The effect of a 3-month low-intensity endurance training program on fat oxidation and acetyl-CoA carboxylase-2 expression. *Diabetes* 2002;51:2220–6.
319. Flachs P, Horakova O, Brauner P, et al. Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat. *Diabetologia* 2005;48:2365–75.
320. Tunstall RJ, Mehan KA, Wadley GD, et al. Exercise training increases lipid metabolism gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E66–72.
321. Bowers, R.W., Fox, E.L. (1988). *Sports Physiology*. 3rd. ed. Boston: McGraw-Hill.
322. Wilmore, H.J., Costill, L.D. (1999). *Physiology of sport and exercise*. 2nd ed. Champaign IL: Human Kinetics.
323. Grujić, N. (1985). *Određivanje energetskeg kapaciteta čoveka i njegove promjene pod uticajem hroničnog opterećenja*. Doktorska disertacija. Novi Sad: Medicinski fakultet.

324. Pripstein, L.P., Rhodes, E.C., McKenzie, D.C., Coutts, K.D. (1999). Aerobic and anaerobic energy during a 2-km race simulation in female rowers. *Europe Journal Apploud Physiology Occup Physiology*, 79 (6), 491-494.
325. Živanić, S., Životić-Vanović, M., Mijić, R., Dragojević, R. (1999). Aerobna sposobnost i njena procena Astrandovim testom opterećenja na bicikl-ergometru. Beograd; Udruženje za medicinu sporta Srbije.
326. Ponorac, N., Matavulj, A., Grujić, N., Rajkovača, Z. i Kovačević, P. (2005). Maksimalna potrošnja kiseonika (VO₂max) kao pokazatelj fizičke sposobnosti sportiste *Acta Medica Medianae*, 44 (4), 17–20.
327. Wisloff, U., Helgerud, J., Hoff, J. (1998). Strength and endurance of elite soccer players. *Medicine Science Sports Execiries*, 30 (3), 462-467.
328. Casajus, J.A. (2001). Seasonal variation in fitness variables in professional soccer players. *Journal Sports Medicine Physical Fitness*, 41 (4), 463-469.
329. Helgerud, J., Engen, L.C., Wisloffm U., Hoff, J. (2001). Aerobic endurance training improves soccer performance. *Medicine Science Sports Exerciries*, 33 (11), 1925-1931.
330. Aziz, A.R., Chia, M., Teh, K.C. (2000). The relationship between maximal oxygen uptake and repeated sprint performance indices in field hockey and soccer players. *Journal Sports Medicine Physical Fitness*, 40 (3), 195-200.
331. Al-Hazzaa, H.M., Almuzaini, K.S., Al-Refae, S.A., Sulaiman, M.A., Dafterdar, M.Y., Al-Ghamedi, A. et. al. (2001). Aerobic and anaerobic power characteristics of Saudi elite soccer players. *Journal Sports Medicine Physical Fitness*; 41 (1), 54-61.
332. Sacheck, J. M., & Blumberg, J. B. (2001). Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition*, 17(10), 809–814.
333. Radovanović, D., & Ranković, G. (2004). Oxidative stress, stress proteins and antioxidants in exercise. *Acta Medica Medianae*, 43(4), 45–47.
334. Dopsaj, V., Martinović, J., Dopsaj, M., Stevuljević, J. K., & Bogavac-Stanojević, N. (2011). Gender-specific oxidative stress parameters. *International Journal of Sports Medicine*, 32(1), 14–19.

335. Urso, M. L., & Clarkson PM. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2), 41–54.
336. Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(2), 234–239.
337. Bloomer, R. J., & Smith, W, A. (2009). Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: Influence of exercise training and carnitine supplementation. *Res Sports Med*, 17(1), 1–16.
338. Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., & McKenzie, M. J. (2006). Oxidative stress response to aerobic exercise: comparison of antioxidant supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(6), 1098–1105.
339. Martinović, J., Dopsaj, V., Kotur Stevuljević, J., Dopsaj, M., Vujović, A., Stefanović, A., & Nešić, G. (2011). Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during 6-week training period. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 25(5), 1360–1367.
340. Radovanović, D., Bratić, M., Nurkić, M., Kafentarakis, I., & Kolias, C. (2008). Effects of specially designed training on functional abilities and blood markers of oxidative stress in elite judo athletes. In A. Hökelmann and M. Brummund (Eds.), *Book of Proceedings of the World Congress of Performance Analysis of Sport VIII* (pp. 393–397). Magdenburg, Germany: Otto-von-Guericke-Universität.
341. Awada M, Soulage CO, Meynier A, et al. Dietary oxidized n-3 PUFA induce oxidative stress and inflammation: role of intestinal absorption of 4-HHE and reactivity in intestinal cells. *J Lipid Res*. 2012 Oct;53(10):2069-80.
342. Staziaki PV, Marques CM, Delattre AM, et al. Fish oil has beneficial effects on behavior impairment and oxidative stress in rats subjected to a hepatic encephalopathy model. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2012 Dec 12. [Epub ahead of print].
343. Denny Joseph KM, Muralidhara. Enhanced neuroprotective effect of fish oil in combination with quercetin against 3-nitropropionic acid induced oxidative

- stress in rat brain. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013; 10;40:83-92.
344. Mellouk Z, Sener A, Ait Yahia D, Malaisse WJ. The metabolic syndrome of fructose-fed rats: effects of long-chain polyunsaturated ω 3 and ω 6 fatty acids. VII. Oxidative stress. *Mol Med Report*. 2012;6(6):1409-12.
345. Ottestad I, Vogt G, Retterstøl K, et al. Oxidised fish oil does not influence established markers of oxidative stress in healthy human subjects: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2012;108(2):315-26.
346. Peyrat-Maillard, M. N.; Cuvelier, M. E.; Berset, C. (2003). "Antioxidant activity of phenolic compounds in 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)-induced oxidation: Synergistic and antagonistic effects". *Journal of the American Oil Chemists' Society* 80 (10): 1007.
347. Chung HC, Chang CD, Chen PH, Chang CJ, Liu SH, Chen CC. Docosahexaenoic acid and phosphatidylserine improves the antioxidant activities in vitro and in vivo and cognitive functions of the developing brain. *Food Chem*. 2013 May 1;138(1):342-7.
348. Neubauer, O., König, D., Kern, N., Nics, L., & Wagner, K. H. (2008). No indications of persistent oxidative stress in response to an ironman triathlon. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(12), 2119–2128.
349. Radovanović, D., Bratić, M., Nurkić, M., Cvetković, T., Ignjatović, A., & Aleksandrović, M. (2009). Oxidative stress biomarker response to concurrent strength and endurance training. *General Physiology and Biophysics*, 28(1), 205–211.
350. Martinović, J., Dopsaj, V., Kotur Stevuljević, J., & Nešić, G. (2009). Fiziološki značaj oksidativnog stresa kod vrhunskih odbojkašica [The physiological significance of oxidative stress in elite volleyball players]. In V. Koprivica and I. Juhas (Eds.), *International scientific conference »Theoretical, Methodological and Methodical Aspects of Competitions and Athletes' Preparation«* (pp. 365–369).
351. Đordjević, D., Čubrilo, D., Macura, M., Barudžić, N., Đurić, D. & Jakovljević, V. (2011). The influence of training status on oxidative stress in

- young male handball players. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 351(1-2), 251–259.
352. Bloomer, R. J., Falvo, M. J., Fry, A. C., Schilling, B. K., & Smith, W. A. (2006). Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(8), 1436–1442.
353. Đordjević, D., Čubrilo, D., Macura, M., Barudžić, N., Đurić, D. & Jakovljević, V. (2011). The influence of training status on oxidative stress in young male handball players. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 351(1-2), 251–259.
354. Marija Stanković i Dragan Radovanović. Oksidativni stres i fizička aktivnost. *Sport Logia* 2012, 8(1), 1–10.
355. Macintyre DL, Reid WD, McKenzie DC (1995). The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. *Sports Med* 20: 24–40.
356. Smith LL (1991). Acute inflammation: the underlying mechanism indelayed onset muscle soreness? *Med Sci Sports Exerc* 23:542–551.
357. Dinarello C (1997) Role of pro- and anti-inflammatory cytokines during inflammation: experimental and clinical findings. *J Biol Regul Homeost Agents* 11: 91–103.
358. Cavaillon JM (1994) Cytokines and macrophages. *Biomed Pharmacother* 48: 445–453.
359. Tidball JG (1995) Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1022–1032.
360. Barton BE. IL-6: Insights into novel biological activities. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1997; 85: 16–20.
361. Pedersen BK, Ostrowski K, Rohde T, Bruunsgaard H. The cytokine response to strenuous exercise. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1998; 76: 505–11.
362. Cannon JG, Kluger MJ. Endogenous pyrogen activity in human plasma after exercise. *Science* 1983; 220: 617–19.
363. Evans WJ, Meredith CN, Cannon JG et al. Metabolic changes following eccentric exercise in trained and untrained men. *J. Appl. Physiol.* 1986; 61: 1864–8.

364. Bagby GJ, Crouch LD, Shepherd RE. Exercise and cytokines: Spontaneous and elicited responses. In: Hoffman- Goetz L (ed.) Exercise and Immune Function. New York: CRC Press, 1996; 55–78.
365. Northoff H, Berg A. Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *Int. J. Sports Med.* 1991; 12: S9–15.
366. Castell LM, Poortmans JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1997; 75: 47–53.
367. Rohde T, MacLean DA, Richter EA, Kiens B, Pedersen BK. Prolonged submaximal eccentric exercise is associated with increased levels of plasma IL-6. *Am. J. Physiol.* 1997; 273:E85–91.
368. Hellsten Y, Frandsen U, Orthenblad N, Sjodin N, Richter EA. Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: A role of inflammation. *J. Physiol. (Lond.)* 1997; 498:239–48.
369. Lindsay E. Robinson and Catherine J. Field Dietary Long-Chain (n-3) Fatty Acids Facilitate Immune Cell Activation in Sedentary, but not Exercise-Trained Rats. *J. Nutr.* March 1, 1998 vol. 128 no. 3 498-504.
370. B Tartibian, BH Maleki, A Abbasi. The effects of ingestion of omega-3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men. *Clinical Journal of Sport Medicine*: 2009,19, 2 pp 115-119.
371. Timothy D. Mickleborough, Rachael L. Murray, Alina A. Ionescu and Martin R. Lindley. Fish Oil Supplementation Reduces Severity of Exercise-induced Bronchoconstriction in Elite Athletes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* November 15, 2003 vol. 168 no. 10 1181-1189.
372. T.H. Lee, R.L. Hoover, J.D. Williams, et al. Austen. Effects of dietary enrichment with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N. Eng. J. Med.*, 312 (1985), pp. 1217–1224.

373. S. Endres, R. Ghorbani, V.E. Kelley, et al. Klempner, P.C. Weber, E.J. Schaeffer, S.M. Wolff, C.A. Dinarello. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N. Eng. J. Med.*, 320 (1989), pp. 265–271.
374. T.M. Trebble, S.A. Wootton, E.A. et al. Prostaglandin E₂ production and T-cell function after fish-oil supplementation: response to antioxidant co-supplementation *Am. J. Clin. Nutr.*, 78 (2003), pp. 376–382.
375. G.E. Caughey, E. Mantzioris, R.A. Gibson, L.G. Cleland, M.J. James. The effect on human tumor necrosis factor α and interleukin 1 β production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am. J. Clin. Nutr.*, 63 (1996), pp. 116–122.
376. C. Von Schacky, R. Kiefl, E. Jendraschak, W.E. Kaminski. N-3 fatty acids and cysteinyl-leukotriene formation in humans in vitro, ex vivo and in vivo. *J. Lab. Clin. Med.*, 121 (1993), pp. 302–309.
377. C.J. Lo, K.C. Chiu, M. Fu, R. Lo, S. Helton. Fish oil decreases macrophage tumor necrosis factor gene transcription by altering the NF κ B activity. *J. Surg. Res.*, 82 (1999), pp. 216–222.
378. B. Khalfoun, F. Thibault, H. Watier, P. Bardos, Y. Lebranchu. Docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids inhibit in vitro human endothelial cell production of interleukin-6. *Adv. Exp. Biol. Med.*, 400 (1997), pp. 589–597.
379. T. Trebble, N.K. Arden, M.A. Stroud, S.A. et al. Inhibition of tumour necrosis factor- α and interleukin-6 production by mononuclear cells following dietary fish-oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation. *Br. J. Nutr.*, 90 (2003), pp. 405–412.
380. P.C. Calder. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity: pouring oil on troubled waters or another fishy tale? *Nutr. Res.*, 21 (2001), pp. 309–341.
381. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 75 (2006) 197–202.

382. Bruunsgaard H, Galbo H, Halkjaer-Kristensen J, Johansen TL, MacLean DA, and Pedersen BK. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *J Physiol (Lond)* 499: 833–841, 1997.
383. Anders Dyhr Toft, Mette Thorn, Kenneth Ostrowski, Sven Asp, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids do not affect cytokine response to strenuous exercise. *Journal of Applied Physiology*, 2000 vol. 89 no. 6 2401-2406.
384. Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerling P, Nielsen JN, Pedersen BK. A trauma-like elevation in plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *J. Physiol. (Lond.)* 1998; 508: 949–53.
385. Arunabh Bhattacharya, Md. Mizanur Rahman, Dongxu Sun. The combination of dietary conjugated linoleic acid and treadmill exercise lowers gain in body fat mass and enhances lean body mass in high fat-fed male balb/C mice. *J. Nutr*, 2005 vol. 135 no. 5 1124-1130.
386. Kriegler M, Perez C, DeFay K, Albert I, Lu SD (1988). „A novel form of TNF/cachectin is a cell surface cytotoxic transmembrane protein: ramifications for the complex physiology of TNF“. *Cell* 53 (1): 45–53.

VIII
ПРИЛОГ И
БИОГРАФИЈА
АУТОРА СА
БИБЛИОГРАФИЈОМ

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ****ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ**

Редни број: РБ	
Идентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска публикација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада: ВР	Докторска дисертација
Аутор: АУ	Мирослав Нешић
Ментор/коментор: МН	Проф. др Владимир Јаковљевић
Наслов рада: НР	Евалуација ефеката различитих режима исхране на морфофункционалне карактеристике и физичком активношћу индуковане маркере оксидативног стреса и инфламаторног одговора код младих спортиста
Језик публикације: ЈП	Српски (ћирилица)
Језик извода: ЈИ	Српски/Енглески
Земља публикавања: ЗП	Република Србија
Уже географско подручје: УГП	Шумадијски округ
Година: ГО	2013
Издавач: ИЗ	Ауторски репринт
Место и адреса: МС	34000 Крагујевац, Улица Светозара Марковића број 69
Физичи опис рада:	186/16/7/386

ФО	
Научна област:	Медицина
Научна дисциплина: ДИ	Спортска медицина
Предметна одредница/ кључне речи ПО	инфламација, оксидативни стрес, арахидонска киселина, n-3 PUFA, физичка активност, аеробни капацитет, телесни састав
Извод: ИД	<p>Циљ. Циљ ове студије је био да испита ефекат различитих режима исхране у смислу различитог удела полинезасићених масних киселина (n-3 и n-6 PUFA (Polyunsaturated Fatty Acids)) у исхрани на вредности морфолошких и функционалних параметара, као и проинфламаторних медијатора и ниво оксидативног стреса, у миру и након максималног теста оптерећења пре и након двомесечног тренажног програма.</p> <p>Метод. У студији је учествовало 75 младих фудбалера омладинске фудбалске школе `Крагујевац`, старости од 18 - 19 година. Сви испитаници имали су спортски стаж од минимално 5 година, са 12 сати тренинга недељно. Они су били подељени у три групе: две експерименталне и контролну групу. Сви испитаници су били подвргнути стандардном спортско-медицинском прегледу, а потом и одређивању нивоа проинфламаторних медијатора и нивоа оксидативног стреса, у миру и након максималног теста оптерећења пре и након двомесечног тренажног програма.</p> <p>Резултати. Додатак рибљега и сунцокретовог уља је био повезан са повећањем аеробне моћи испитиваних фудбалера, и може бити врло корисна како у редукацији</p>

	<p>оксидационог стреса, тако и у подизању активности антиоксидационог ензимског система наших испитаника. Током физичког оптерећења суплементација различитим врстама ПУФА није имала значајни утицај на маркере оксидационог стреса. Такође, употреба различитих врста ПУФА није битније утицала на производњу цитокина непосредно након акутног наступа спортске активности (теста оптерећења).</p> <p>Закључак. Режим исхране који подразумева додатак рибљег и сунцокретоног уља у комбинацији са стручно вођеним и пажљиво планираним тренажним процесом позитивно утиче на повећање функционалних карактеристика и инфламаторно-оксидационог одговора испитиваних фудбалера, што је изузетно важно у подизању нивоа њихове физичке спремности и постизању врхунских спортских перформанси. Овај налаз може бити користан у процени квалитета тренинга, који је код адолесцената од круцијалног значаја за правилан психо-физички развој и даљу каријеру.</p>
УДК	
Чува се: ЧУ	У библиотеци Факултета медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Република Србија
Важна напомена: МН	
Датум прихватања теме од стране ННВ: ДП	18.01.2012. године
Датум одбране: ДО	
Чланови комисије: КО	Проф. др Драган Миловановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну

	<p>област Фармакологија, председник</p> <p>Доц. др Дејан Чубрило, доцент Универзитета Едуконс у Новом Саду за ужу научну област Физиологија, члан</p> <p>ВНС др биол сци Весна Вучић, Виши научни сарадник Института за медицинска истраживања, за ужу научну област Физиологија и Биохемија, члан</p>
--	--

KEY WORDS DOCUMENTATION

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES KRAGUJEVAC**

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Documentation type: DT	Monografic publication
Type of record: TR	Textual material, printed
Contents code: CC	PhD thesis
Author: AU	Miroslav Nestic
Menthor/co-mentor MN	Prof. Vladimir Jakovljevic, MD, PhD
Title: TI	Evaluation of the effects of different diets on the morphophynctional characteristics induced by physical activity and markers of oxidative stress and inflammatory response in young athletes
Language of text: LT	Serbian (cyrilic)
Language of abstract:	Serbian/English
Country of publication: CP CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Sumadica manunicipality
Publication year: PY	2013
Publisher: PU	Author`s reprint
Publication place: PP	34000 Kragujevac, Svetozara Markovica Street, 69
Physical description PD	186/16/7/386
Scientific field: SF	Medicine
Scientific discipline:	Sport medicine

SD	
Subject/key words: SKW	inflammation, oxidative stress, arachidonic acid, n-3 PUFA, physical activity, aerobic capacity, body composition
Abstract: AB	<p>Objective. The aim of this study was to assess the effect of different diets in terms of various proportions of polyunsaturated fatty acids (n-3 and n-6 PUFA) in the diet, on the morphological and physiological parameters, as well as pro-inflammatory and mediators of oxidative stress, at rest and after maximal exercise test before and after a two-month training program.</p> <p>Methods. The study included 75 young players of the youth soccer school 'Kragujevac', aged 18 - 19 years. All subjects had sports experience of minimum 5 years, with 12 hours of training per week. They were divided into three groups: two experimental and the control group. All subjects underwent a standard sport-medical examination and then determination of the level of proinflammatory mediators and the level of oxidative stress markers at rest and after a maximal exercise test before and after a two-month training program.</p> <p>Results. Supplementation of fish and sunflower oil was associated with an increase in aerobic power of the tested players, and can be very useful in the reduction of oxidative stress, as well as raising in activity of antioxidant enzymatic system of our subjects. During exercise testing different types of PUFA supplementation had no significant effect on oxidative stress markers. Also, the use of different types of PUFA did not significantly affect the production of cytokines immediately after acute performance sports activities</p>

	<p>(exercise test).</p> <p>Conclusion. Diet supplement that includes fish and sunflower oil, combined with expert guided and carefully planned training process has a positive effect on increasing the phynctional characteristics and oxidative-inflammatory response of tested players, which is extremely important in raising the level of their physical fitness and achieving top sport performance. This finding may be useful in assessing the quality of training, which in adolescents is crucial for proper mental and physical development and further career.</p>
UDC	
Holding data: HD	Library of Faculty of medical sciences, University of Kragujevac, Republic of Serbia
Note: N	
Accepted by the Scientific Board on: ASB	18 th of January, 2013
Defended on: DE	
Thesis defended board (Degree/name/surname/title/faculty) DB	<p>Prof. Dragan Milovanovic, PhD, full professor, Faculty of medical sciences in Kragujevac, president</p> <p>Doc. Dejan Cubrilo, MD, PhD, docent in `Edukons` University, Novi Sad, member</p> <p>HSC biol sci Vesna Vucic, MD, PhD, higher scientific contributor in Institut of medical investigation, member</p>

БИОГРАФИЈА АУТОРА

1. ЛИЧНИ ПОДАЦИ

Име и презиме: Мирослав Нешић

Датум и место рођења: 06.05.1960. године, Бадњевац, Република Србија

Адреса: Ужичка 1, Крагујевац

Телефон: 062/8851078

2. ОБРАЗОВАЊЕ

Средња школа,

Факултет за физичку културу, Приштина, дипломирао 2002 године

Магистратура из спортске медицине, Медицински факултет у Крагујевцу, 2007 године

3. ПОЗНАВАЊЕ СТРАНИХ ЈЕЗИКА

Руски и енглески

4. РАДНО ИСКУСТВО

Стално запослен. Организатор спортских активности, спортски центар "Младост", Крагујевац

5. РАЗНО

Оснивач је прве школе фудбала у Крагујевцу ФК "Славија". Радио је и као тренер и функционер у више фудбалских клубова. Био је секретар Универзитетског спортског савеза Крагујевца.

БИБЛИОГРАФИЈА

1. **Nešić M**, Milošević O i Čubrilo D. Ankle injuries in soccer players: a focus on age and level of competition. *Serb J Exp Clin Res* 2010; 11(4): 157-162.
2. Djordjevic DZ, Cubrilo DG, Barudzic NS, Vuletic MS, Zivkovic VI, **Nesic M**, Radovanovic D, Djuric DM, Jakovljevic VLj. Comparison of blood pro/antioxidant levels before and after acute exercise in athletes and non-athletes. *Gen Physiol Biophys*. 2012 Jun;31(2):211-9.
3. Zivkovic V, Lazarevic P, Djuric D, Cubrilo D, Macura M, Vuletic M, Barudzic N, **Nesic M**, Jakovljevic V. Alteration in basal redox state of young male soccer players after a six-month training programme. *Acta Physiol Hun* 2013; 100(1): 64-76.

Потписник
мр мед сци Мирослав Нешић

Број одлуке и датум прихватања:
26/17, 26.01.2012. године

ИЗЈАВЉУЈЕМ да је докторска дисертација под називом "Евалуација ефеката различитих режима исхране на морфофункционалне карактеристике и физичком активношћу индуковане маркере оксидативног стреса и инфламаторног одговора код младих спортиста":

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација ни 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 ауторска права нити користио интелектуалну својину других лица.

У Крагујевцу,
19. 06. 2013. године

Потпис аутора
мр мед сци Мирослав Нешић

ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ

Потписник

мр мед сци Мирослав Нешић

Број одлуке и датум прихватања:
26/17, 26.01.2012. године

Студијски програм:
Докторске академске студије

Наслов рада:

Евалуација ефеката различитих режима исхране на морфофункционалне карактеристике и физичком активношћу индуковане маркере оксидативног стреса и инфламаторног одговора код младих спортиста

Ментор:
Проф. Др Владимир Јаковљевић

ИЗЈАВЉУЈЕМ да је штампана верзија докторсеа дисертације истоветна електронској верзији коју сам предао за објављивање на порталу ДИГИТАЛНОГ РЕПОЗИТОРИЈУМА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ.

ДОЗВОЉАВАМ да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су: име и презиме, година и место рођења, датум одбране рада. Ови лични подаци могу се објавити мрежним станицама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу,
19. 06. 2013. Године

Потпис аутора
мр мед сци Мирослав Нешић

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

ОВЛАШЋУЈЕМ Универзитетску библиотеку да у дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом

"Евалуација ефеката различитих режима исхране на морфофункционалне карактеристике и физичком активношћу индуковане маркере оксидативног стреса и инфламаторног одговора код младих спортиста", која је моје ауторско дело.

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

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative commons), за коју сам се одлучио:

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

У Крагујевцу,
19. 06. 2013. године

Потпис аутора
мр мед сци Мирослав Нешић