

# Utjecaj kroničnog stresa i dijetetičkih parametara na mišićnu masu i mineralnu gustoću kosti u studentica

---

Šimunić, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:690163>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-12**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2019.

Katarina Šimunić

1065/N

**UTJECAJ KRONIČNOG STRESA I  
DIJETETIČKIH PARAMETARA  
NA MIŠIĆNU MASU I  
MINERALNU GUSTOĆU KOSTI U  
STUDENTICA**

Rad je izrađen u Laboratoriju za znanost o prehrani na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom dr. sc. Irene Keser, izv. prof. Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za znanost o prehrani

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

### UTJECAJ KRONIČNOG STRESA I DIJETETIČKIH PARAMETARA NA MIŠIĆNU MASU I MINERALNU GUSTOĆU KOSTI U STUDENTICA

*Katarina Šimunić, 1065/N*

**Sažetak:** Nedavna istraživanja stavljaju naglasak na kroničan stres kao potencijalni promotor osteoporoze i sarkopenije. Svakodnevna prehrana pokazala je važan doprinos održavanju koštanog i mišićnog tkiva ukoliko je u skladu s principima pravilne prehrane. U provedenom istraživanju pratila se povezanost koštanog i mišićnog tkiva s kroničnim stresom i dijetetičkim parametrima na uzorku od 123 studentice prosječne dobi 22,3 godine. Komponente sastava tijela i parametri vezani uz kronični stres su utvrđeni metodom bioelektrične impedancije, a podaci o prehrambenom unosu prikupljeni su metodom 24-h prisjećanja. Rezultati su pokazali adekvatnu prosječnu mineralnu gustoću kostiju kod ispitanica ( $1,042 \text{ g cm}^{-3}$ ). Prosječan udio mišićnog tkiva je bio manji od adekvatnog (22,7%). Pozitivna korelacija utvrđena je između udjela mišićnog tkiva i mineralne gustoće kostiju (BMD) ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ), a negativna korelacija između udjela masnog tkiva i BMD-a ( $r=-0,96$ ;  $p<0,05$ ). Zabilježeno je pozitivno djelovanje mišićne mase na kroničan stres. Dijetetički parametri nisu statistički značajno korelirali s udjelom mišićnog tkiva i s BMD-om. Rezultati ukazuju na poželjnost povećanja mišićnog tkiva kako bi se podržalo zdravlje kostiju i smanjili negativni učinci kroničnog stresa.

**Ključne riječi:** kroničan stres, mineralna gustoća kostiju, mišićna masa, prehrana, studentice

**Rad sadrži:** 50 stranica, 4 slike, 10 tablica, 108 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** *Izv.prof.dr.sc. Irena Keser*

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Doc.dr.sc. *Martina Bituh*
2. Izv.prof.dr.sc. *Irena Keser*
3. Izv.prof.dr.sc. *Ivana Rumbak*
4. Prof.dr.sc. *Ines Panjkota Krbavčić* (zamjena)

**Datum obrane:** 27. rujan, 2019.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Nutrition Science

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition

### THE INFLUENCE OF CHRONIC STRESS AND DIETARY PARAMETERS ON MUSCLE MASS AND BONE MINERAL DENSITY IN FEMALE STUDENTS

*Katarina Šimunić, 1065/N*

**Abstract:** Recent studies are focused on the influence of chronic stress as the potential promotor of osteoporosis and sarcopenia. In addition, daily diet has shown an important contribution to the maintenance of bone and muscle mass if it is in accordance with the dietary guidelines. In this study the association between bone and muscle mass, chronic stress, and dietary parameters was evaluated in a sample of 123 women whose mean age was 22.3 years. The components of body composition and parameters related with chronic stress were determined by bioelectric impedance method, and the dietary parameters were collected via 24 h-recall. The results showed an adequate bone mineral density (BMD) in subjects ( $1.042 \text{ g cm}^{-3}$ ). The mean value for muscle mass was lower than adequate (22.7%). There was a positive correlation between muscle mass and BMD ( $r=0.41$ ;  $p<0.05$ ), and a negative correlation between adipose tissue and BMD ( $r=-0.96$ ;  $p<0.05$ ). Positive influence of muscle mass on chronic stress was determined. Dietary parameters did not significantly correlate with muscle mass and BMD. In conclusion, the results indicate that an increase in muscle mass may contribute to bone health and lower the negative effects of chronic stress.

**Keywords:** *chronic stress, bone mineral density, muscle mass, nutrition, female students*

**Thesis contains:** 50 pages, 4 figures, 10 tables, 108 references

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** PhD *Irena Keser, Associate professor*

**Reviewers:**

1. PhD. *Martina Bituh*, Assistant professor
2. PhD. *Irena Keser*, Associate professor
3. PhD. *Ivana Rumbak*, Associate professor
4. PhD. *Ines Panjkota Krbavčić*, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** 27 September 2019

## Sadržaj

<b>1.UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>2.TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>2</b>
2.1. Zdravlje kostiju-osteoporoza .....	2
2.1.1. Utjecaj masnog tkiva na kosti.....	3
2.2. Nemasno tkivo-mišićno tkivo .....	5
2.2.1. Sarkopenija .....	5
2.3. Osteosarkopenijska pretilost.....	6
2.4. Promjene sastava tijela uzrokovano kroničnim stresom.....	7
2.4.1. Voda .....	7
2.4.2. Mišićno tkivo .....	8
2.4.3. Masno tkivo.....	9
2.5. Prehrana koja podupire zdrave kosti i mišiće.....	10
<b>3.EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>14</b>
3.1. Ispitanici.....	14
3.2. Metode .....	14
3.2.1. Protokol mjerenja na uređaju BIA-ACC i PPG Stres Flow .....	14
3.2.2. Dijetetička metoda .....	16
3.2.3. Statističke metode.....	16
<b>4.REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>17</b>
<b>5.ZAKLJUČCI .....</b>	<b>37</b>
<b>6.LITERATURA .....</b>	<b>39</b>

## 1. UVOD

Sastav tijela je određen udjelom masnog i nemasnog tkiva te volumenom vode u tijelu (Correa-de-Araujo i sur., 2017). Na ljudsko zdravlje sastav tijela ima značajan učinak. Dobar primjer poremećaja sastava tijela je pretilost koja se smatra epidemijom današnjice (Ilich i sur., 2016). Povezana je s raznim rizičnim čimbenicima za razvoj kroničnih nezaraznih bolesti kao što je metabolički sindrom, te za razvoj kardiovaskularnih bolesti i raka pa i samog smanjenja životnog vijeka (Bastien i sur., 2014; Pischon i sur., 2008). Vezano uz pretilost, nedavno je identificiran novi klinički entitet nazvan osteosarkopenijska pretilost tj. pretilost koja je povezana sa sarkopenijom i osteopenijom, a postoji mogućnost da je rezultat hiperaktivnosti sustava kroničnog stresa (Pervanidou i sur., 2013; Charmandari i sur., 2003).

Iako se povećana tjelesna masa povezuje s povećanim rizikom od pojave raznih kroničnih bolesti, ne postoji puno dokaza koji sugeriraju povećan rizik od pojave osteoporoze. Zapravo postoje zapisi prema kojima povećana tjelesna masa i indeks tjelesne mase (ITM) pozitivno koreliraju s mineralnom gustoćom kostiju (eng. *bone mineral density*, BMD) te djeluju zaštitnički na kosti (Carranza-Lira i sur., 2002). Pretpostavka je kako povećana tjelesna masa povećava mehanički stres na kostur čime se stimulira osteogeneza što rezultira povećanjem mineralne gustoće kostiju (Lanyon i Skerry, 2001). Međutim, kako povećana tjelesna masa ima razne negativne učinke na organizam i zdravlje, potrebno je detaljnije istražiti povezanost tjelesne mase i BMD-a na način da se odredi djelovanje svake glavne komponente tjelesne mase na BMD.

Za razliku od masnog tkiva kod kojeg povezanost sa zdravljem koštane mase nije još jasna, nemasno tkivo je u raznim istraživanjima pokazalo pozitivnu korelaciju s mineralnom gustoćom kostiju (Gnaudi i sur., 2007; Genaro i sur., 2010; Bogl i sur., 2011).

Izuzev sastava tijela, važna komponenta preko koje potencijalno možemo utjecati na zdravlje kosti, bilo to pozitivno ili negativno, je prehrana. Hrana tj. nutrijenti koje ona sadrži mogu utjecati na kosti različitim mehanizmima kao što su promjena strukture kostiju, promjenom metabolizma kostiju, endokrinog i parakrinog sustava te promjenom homeostaze kalcija i ostalih mineralnih elemenata koji su aktivni u kostima (Cashman, 2004).

Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi postoji li povezanost kroničnog stresa i dijetetičkih parametara sa sastavom tijela tj. sa zdravljem koštanog i mišićnog tkiva u studentica.



## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. Zdravlje kostiju – osteoporoza

Koštano tkivo građeno je od osteocita, osteoblasta, osteoklasta, matičnih stanica i stanica za oblaganje. Od navedenih stanica najzastupljeniji su osteociti. Oni nastaju ugradnjom osteoblasta u matriks kosti. Osteoblasti i osteoklasti sudjeluju u pregradnji kostiju što je jedna od najvažnijih funkcija kostiju. Djeluju oprečno jedni drugima prilikom pregradnje, tako da osteoklasti resorbiraju staro koštano tkivo, a osteoblasti stvaraju osteocite, aktivno obnavljajući koštano tkivo. Kosti u organizmu imaju značajne funkcije kao na primjer održavanje pH razine krvi, služe kao pričuva kalcija i fosfora, pružaju zaštitu vitalnim organima, potporu mišićima, organima i mekom tkivu, pomažu pri kretanju i indirektno sudjeluju u stvaranju krvnih stanica u koštanoj srži (Buenzli, 2015).

Riječ osteoporoza doslovno znači šuplje kosti naznačujući da su kosti tanke te da je mineralna gustoća kostiju mala. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) početkom 1990. definirala je osteoporozu kao progresivnu sistemsku bolest kostiju koju karakterizira gubitak koštane mase i pogoršanje mikroarhitekture koštanog tkiva što u konačnici dovodi do povećanja krhkosti kostiju i rizika od prijeloma.

Osteoporoza predstavlja veliki zdravstveni problem. Zbog visokog morbiditeta, mortaliteta i povišenog ekonomskog troška koji se povezuju s prijelomima kostiju, doveli su do toga da se osteoporoza opiše kao drugi najznačajniji zdravstveni svjetski problem, odmah nakon kardiovaskularnih bolesti. Prevalencija bolesti iznosi otprilike 20 %, ali vjerojatno je povećanje s obzirom na progresivno starenje populacije (Genaro i Martini, 2010; Rivas i sur., 2012).

Kolika će biti koštana masa u kasnijim razdobljima života ovisi o vršnoj koštanoj masi koja je postignuta za vrijeme rasta te o stopi naknadnog gubitka kostiju povezanog sa starenjem. Razvoj maksimalne koštane mase za vrijeme rasta i redukcija gubitka kostiju u kasnijim razdobljima života, dvije su najvažnije strategije prevencije osteoporoze (Weaver, 2000).

Otprilike 90 % ukupne koštane mase odrasle osobe nastaje do dvadesete godine života, a značajni dio je već dostignut za vrijeme puberteta (Cashman, 2002).

Za nekoliko čimbenika se smatra kako utječu na koštanu masu. Grubo se mogu podijeliti na one koji su nepromjenjivi i na koje se ne može utjecati i na čimbenike na koje je moguće utjecati. U skupini čimbenika na koje ne možemo utjecati nalaze se dob, spol, veličina tijela tj. konstitucija tijela, genetika i etnicitet, a u skupini čimbenika na koje možemo utjecati su hormonski status, čimbenici načina života kao tjelesna aktivnost, pušenje, konzumacija

alkohola te prehrana, pogotovo ona u kojoj je uključena konzumacija funkcionalne hrane. Interakcija do koje dolazi između hormonskih, okolišnih, genetičkih i prehrambenih čimbenika utječe i na razvoj kosti do vršne koštane mase u zreloj dobi i na njezin naknadni gubitak (Cashman, 2007).

### 2.1.1. Utjecaj masnog tkiva na kosti

Zadnjih se godina sve više pažnje usmjerava na istraživanje potencijalne povezanosti pretilosti i koštane mase, preciznije osteoporoze. Istraživanja su provođena s različitih znanstvenih područja uključujući epidemiološka i klinička istraživanja. Predloženo je nekoliko mogućih zajedničkih patogenih veza. Prvi prijedlog govori o utjecaju genetičkih i okolišnih čimbenika na pojavu pretilosti i osteoporoze i o njihovoj međusobnoj interakciji.

Sljedeći je da su oba poremećaja pod utjecajem starenja jer je starenje u vezi s povećanim gubitkom koštane mase i pojavom adipoznosti koštane srži. Treći prijedlog povezanosti je taj da su pregradnja kostiju i adipoznost regulirani kompleksom hormona i adipokina. Spominje se i veza preko tjelesne aktivnosti jer ona dovodi do povećanja mišićnog tkiva i smanjenja masnog tkiva što pogoduje poboljšanju kod stanja pretilosti i osteoporoze. Zadnji, peti prijedlog navodi kako adipociti, osteoblasti i mišićne stanice, potječu od zajedničkog pretka, a to su mezenhimske matične stanice (Migliaccio i sur., 2011).

Postoje biološki dokazi koji sugeriraju da signalizirajući putevi koji uključuju leptin, kontroliraju tjelesnu masu kao i koštanu masu (Cock i Auwerx, 2003). Prema tome, očekuje se pozitivna korelacija tjelesne mase i koštane mase. Nadalje, ponekad se pretpostavlja kako će pojedinci s prekomjernom tjelesnom masom imati manji rizik od osteoporoze. Pojedina istraživanja utjecaja masnog tkiva na koštanu masu tj. na mineralnu gustoću kostiju, su utvrdila pozitivnu korelaciju (Bogl i sur., 2011; Park i sur., 2012), a pojedina su utvrdila negativnu korelaciju (Taes i sur., 2009; Yu i sur., 2009).

Predloženo je nekoliko mehanizama preko kojih masno tkivo može pozitivno djelovati na mineralnu gustoću kostiju. Prvi bi bio da do povećanja BMD-a dolazi zbog nametanja većeg gravitacijskog mehaničkog opterećenja na kosti (Lanyon i Skerry, 2001). Drugi predloženi mehanizam navodi pozitivan utjecaj uslijed povećane aromatizacije androgena u estrogen koji pak pokazuje zaštitničku ulogu naspram kostiju. Naime, adipozno tkivo je mjesto gdje se aromatizira androgen u estrogen. Estrogen ima pozitivnu ulogu za zdravlje kostiju jer reducira

razgradnju kostiju povećavajući apoptozu osteoklasta (Kameda i sur., 1997), a smanjujući apoptozu osteoblasta (Bradford i sur., 2010).

Sljedeći mehanizam govori o leptinu koji je pokazao pozitivno djelovanje na kosti povećavajući proliferaciju i diferencijaciju osteoblasta, regulirajući razvoj osteoklasta te preko centralnog živčanog sustava (Jurimae i sur., 2008).

Adiponektin je također pokazao pozitivno djelovanje na kosti. Promovirao je osteoblastogenezu, a doveo do supresije osteoklastogeneze u koštanoj srži stromalnih stanica kod miševa (Oshima i sur., 2005).

S druge strane, važan razlog zbog kojeg masno tkivo može naštetiti kostima je taj da su pojedinci s povećanom tjelesnom masom podložniji padovima, a i rizik od prijeloma je pri tome povećan za razliku od osoba koje su adekvatno uhranjene (Cao i Picklo, 2015).

Zanimljivo istraživanje na temu povezanosti pretilosti i zdravlja kostiju provedeno je sa svrhom utvrđivanja postoji li rizik od razvoja osteoporoze ili osteopenije kod pretilih osoba koje su u prošlosti često provodile dijete. Rezultat istraživanja je bio taj da 31 % pretilih žena u premenopauzalnoj dobi koje su u prošlosti provodile restriksijske dijete boluje od osteopenije ili osteoporoze. Dobiveni rezultati poslužili su kao dokaz da kronično provođenje restriksijskih dijeta negativno utječe na koštanu masu (Bacon i sur., 2004).

Brojna istraživanja pokazala su pozitivnu korelaciju između tjelesne mase i mineralne gustoće kostiju, međutim važan potencijalni problem velikog broja tih istraživanja je taj da korelacija tjelesne mase ili indeksa tjelesne mase i koštane mase ne predstavlja nužno korelaciju pretilosti i osteoporoze iz razloga što ukupna masa tijela ne definira pretilost, već povećano masno tkivo. Kod adekvatno uhranjenih ženskih osoba masno tkivo čini otprilike 25 % ukupne tjelesne mase, a veći dio tjelesne mase je nemasno tkivo (Abernathy i Black, 1996).

Nasuprot masnog tkiva za koje nije u potpunosti jasna povezanost s koštanom masom te postoje istraživanja s oprečnim rezultatima, kod nemasnog tkiva, prvenstveno mišićne mase, rezultati istraživanja dosljedno pokazuju pozitivnu korelaciju s koštanom masom (Gnaudi i sur., 2007; Genaro i sur., 2010; Bogl i sur., 2011).

## 2.2. Nemasno tkivo - mišićno tkivo

Skeletni mišići predstavljaju glavni organ koji pokazuje svojstvo plastičnosti tako da adaptira svoju masu ovisno o okolišnim uvjetima, djelujući pritom na metabolizam ugljikohidrata, masti i bjelančevina. Mišićna masa pod djelovanjem je raznih hormona, ali istovremeno je i sama sekretorni organ. Izlučuje miokine koji imaju autokrinu, parakrinu i endokrinu ulogu te sudjeluju u upalnim procesima. Zdravlje skeletnih mišića uvelike ovisi o optimalnim funkcijama njihovih mitohondrija, a kako će djelovati mišićna masa također ovisi i o prometu kontrakcijskih mišićnih vlakana. Iz toga slijedi kako će zdravlje skeletnih mišića ovisiti o produkciji i degradaciji proteinskih vlakana. Kontrakcija mišića ovisi o aktivnoj potrošnji energetskih supstrata što je osigurano od strane opsežne mreže mišićne mikrocirkulacije (Latroche i sur., 2015).

Skeletni mišići i koštana masa usko su povezani i ovise jedni o drugima. Pokazano je kako snaga mišića kvadricepsa i mišića tetive koljena mogu dobro predvidjeti mineralnu gustoću kostiju ramena i kralježnice (Nordstrom i sur., 1996). Promatrajući masno tkivo i nemasno tkivo, koje je surogat za skeletnu mišićnu masu, kako djeluju na kosti, zabilježeno je kako nemasno tkivo ima značajniji utjecaj na zdravlje koštane mase, preciznije na samu mineralnu gustoću kostiju (Park i sur., 2012). Koštana masa je većim dijelom određena dinamičnim mehaničkim opterećenjem koje potječe od kontrakcije mišića nego li što je određena statičkim mehaničkim opterećenjem (Petit i sur., 2005). U jednom finskom istraživanju u kojem su ispitanici bili blizanci, uočena je veća genetska korelacija između nemasnog tkiva i BMD-a za razliku od masnog tkiva. Kao zaključak studije predloženo je da nemasno tkivo i BMD dijele sličniju genetičku bazu od masnog tkiva i BMD-a (Bogl i sur., 2011).

### 2.2.1. Sarkopenija

Sastav tijela prolazi kroz značajne promjene tijekom procesa starenja. U životnom vijeku čovjeka mišićno tkivo je na vrhuncu između 30-e i 40-e godine, nakon čega započinje proces postepenog slabljenja i gubitka mišićne mase. Određeni pojedinci mogu izgubiti čak do 40 % mišićne mase kao i mišićne snage kada uđu u 70-e i 80-e godine života. Rezultat je povećanje rizika od tjelesnog invaliditeta, smanjenje mogućnosti pokretanja te smanjena sveukupna kvaliteta života (Cruz-Jentoft i sur., 2010). Opisano stanje značajnog gubitka mišićne mase zove se sarkopenija i prvi ju je definirao Irwin Rosenberg 1989. godine. Za razliku od mišićnog

i koštanog tkiva koji se s godinama smanjuju i slabi, masno tkivo se do određene starosne dobi povećava i nakuplja. Međutim, kod vrlo starih osoba to nakupljanje masnog tkiva prestaje te nakon toga slijedi ili stagnacija ili polagano smanjenje (Kelly i sur., 2009). Bitno je spomenuti kako osim nakupljanja samog masnog tkiva, kod starijih osoba dolazi do preraspodjele masnog tkiva u unutar-abdominalno tj. visceralno masno tkivo. Također dolazi i do infiltracije u mišiće i kosti što rezultira smanjenom snagom, funkcionalnosti, povećanim rizikom od padova i prijeloma i potencijalnim povećanjem morbiditeta (Cruz-Jentoft i sur., 2010).

Skeletni mišići osim što posjeduju receptore za leptin, mogu ga sami proizvesti i odgovorni su za ukupne količine cirkulirajućeg leptina u organizmu (Wang i sur., 1998). Uočeno je da se količine cirkulirajućeg leptina mogu povisiti ukoliko se poveća mišićna masa, što je dovelo do prijedloga kako niske razine serumskog leptina mogu poslužiti kao marker za sarkopeniju (Hubbard i sur., 2008).

### 2.3. Osteosarkopenijska pretilost

Sindrom osteosarkopenijske pretilosti je stanje koje zahvaća cijelo tijelo, a povezano je sa starenjem i moguće s određenim ostalim bolestima. Obuhvaća tri poremećaja. Prvi se odnosi na pogoršanje zdravlja kostiju što se manifestira kao osteoporoza ili osteopenija, drugi je smanjenje mišićne mase, manifestirano kao sarkopenija i treće je povećano masno tkivo ili pak preraspodjela i infiltracija u mišiće i kosti (Ilich i sur., 2014a).

Osteoporoza i sarkopenija karakterizirane su smanjenjem mase i snage, obje bolesti u svojoj pozadini sadrže zajedničke nazivnike kao što su endokrini poremećaji, upalni procesi u tijelu, nepravilna prehrana, nepokretnost i tjelesna neaktivnost, neurodegenerativne bolesti te čimbenike vezane uz način života (Ilich i sur., 2015).

Veza između masnog, mišićnog i koštanog tkiva vidi se iz činjenice da i osteoblasti i miociti sadrže receptore za hormone koje sintetizira masno tkivo, a to su leptin i adiponektin. Ova dva hormona imaju suprotne uloge u organizmu. Kada je razina leptina visoka, razina adiponektina je niska i suprotno (Lecke i sur., 2011). Cirkulirajući leptin u kostima ima osteogeni učinak, međutim njegovo djelovanje preko simpatičkog živčanog sustava je osteolitičko (Elefteriou i sur., 2005). Također, leptin djeluje kao snažan proupalni stimulator (Faggioni i sur., 2001) što može dovesti do pretilosti i progresije osteoporoze. Adiponektin u skeletnim mišićima povećava oksidaciju masti i broj mitohondrija, a prezentirani su i dokazi da je proizveden od

strane masnog, mišićnog i koštanog tkiva. Do njegove ekspresije dolazi u mozgu gdje moguće kontrolira energijski metabolizam cijelog tijela (Lee i Shao, 2012). Dobro je prihvaćeno kako adipozno tkivo, posebno visceralno, generira oko 50 adipokina koji mogu inicirati ili pogoršati razna fiziološka stanja što uključuje pretilost, osteoporozu i sarkopeniju (Rasouli i Kern, 2008). Vjerojatan način na koji do toga dolazi je održavanjem okoline s upalom niskog stupnja (Hotamisligil, 2006).

## 2.4. Promjene sastava tijela uzrokovane kroničnim stresom

### 2.4.1. Voda

Ključna komponenta života je voda, a ujedno i komponenta od glavnog značaja u tijelu čovjeka. Ima nezamjenjivu ulogu u metabolizmu i termoregulaciji, djeluje kao reaktant, medij za otapanja tvari te je krajnji produkt metabolizma (Jequier i Constant, 2010). U tijelu osobe prosječne tjelesne visine i tjelesne mase, voda je raspoređena na unutarstaničnu, na koju otpada oko 60% od ukupne i izvanstaničnu, koja čini oko 40% od ukupne vode (Horowitz i Samueloff, 1979). Regulacijski mehanizmi za održavanje homeostaze vode u tijelu nalaze se u mozgu, gdje se regulira primarni mehanizam homeostaze, bubrezima i kardiovaskularnim sustavom. Homeostazna ravnoteža održava se ovisno o unosu vode, vodi sadržanoj u hrani koja se konzumira, vodi koja je potrošena ili izlučena i vodi koja nastaje tijekom metaboličkih reakcija (Popkin i sur., 2010). Ravnoteža vode, ukoliko je unos prevelik ili nedovoljan, održava se suptilnim hormonalnim promjenama u kojima sudjeluju sustav renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS-ADH) i atrijalni natriuretski peptid (ANP) koji puferiraju štetno djelovanje nenormalnih uvjeta (Markou i sur., 2015; Gouli i sur., 2011).

Prava stresna stanja koja narušavaju homeostazu vode, kao i opažene prijetnje koje proizlaze iz psihogenog stresa, aktiviraju RAAS. Angiotenzin-II stimulira angiotenzin receptore tipa I koji su ekspresirani na neuronima cirkumventrikularnih organa. Ti neuroni su povezani s hipotalamičkom i limbičkom jezgrom koji kontroliraju fiziološke odgovore i odgovore na ponašanje prema psihogenim i sistemskim stresovima. Uz navedeno, ekspresija angiotenzin receptora tipa I regulirana je od strane hidracijskog stanja i izloženosti stresu (Smith i sur., 2015).

Ponekad RAAS, ne može održati ravnotežu vode što u konačnici rezultira dehidracijom. Osim samog gubitka vode, do dehidracije može doći uslijed prijelaza vode između odjeljaka ili

preciznije prijelaza od unutarstanične do izvanstanične vode (Ritchie i sur., 2007; Stefanaki i sur., 2014). Promatrajući fiziološki odgovor na stres, organizam odgovara jednako kao i u stanju dehidracije, bilo to zbog promjene ponašanja ili zbog fizioloških mehanizama (Stefanaki i sur., 2018).

#### 2.4.2. Mišići

Endogeni glukokortikoidi pripadaju skupini najosnovnijih regulatora homeostaze energije. Posjeduju sposobnost podizanja razina serumske glukoze, po čemu se i dobili ime. Jedna od važnijih uloga u organizmu im je upravljanje metabolizmom ugljikohidrata, masti i bjelačevina, a posjeduju i mnoge druge fiziološke funkcije (Wendelaar Bonga, 1997). Fiziološki glukokortikoid kod ljudi, kortizol, proizvodi se u zoni fistulati adrenalnog korteksa kao odgovor na adrenokortikotropni hormon (ACTH) koji otpušta prednja hipofiza. Otpuštanje ACTH-a regulirano je hipotalamičnom proizvodnjom i otpuštanjem kortikotropnog – oslobađajućeg hormona što formira apikalnu komponentu osi hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda (HPA os). Puno stresora može aktivirati HPA os i to dovodi do oslobađanja kortizola i mobilizacije energetske rezerve. Skeletni mišići služe kao glavna rezerva aminokiselina, a glukokortikoidi djeluju poticajno na induciranje katabolizma mišićnog tkiva povećavajući razine slobodnih aminokiselina u plazmi (Wise i sur., 1973).

Miokini, citokini koje luči mišićno tkivo, imaju ulogu u upalnim procesima. Klasično otpuštanje proupalnih citokina kao što je interleukin-6 (IL-6) događa se za vrijeme tjelesne aktivnosti koju organizam doživljava kao stresno stanje. Tom prilikom dolazi do pleiotropskog učinka u skeletnim mišićima povišenjem iskorištenja glukoze i lokalne oksidacije masnih kiselina. Istovremeno se stimuliraju glukoza proizvedena u jetri i otpuštanje masnih kiselina iz adipoznog tkiva kako bi se mišići opskrbili potrebnom energijom. Ostali citokini mogu djelovati kao anabolički čimbenici u skeletnim mišićima (Belizario i sur., 2016).

Za razliku od klasičnih citokina, razine IL-6 koji potječu iz mišića, za vrijeme tjelesne aktivnosti narastu i osiguravaju autokrine i parakrine prednosti regulirajući metabolizam energije.

Kod stanja kroničnog stresa kada je upala konstantno prisutna, sekrecija i djelovanje IL-6 je povezano s povećanjem gubitka mišića te često dolazi do djelovanja u kombinaciji s kortizolom i drugim molekulama pri čemu dolazi do atrofije (Munoz-Canoves i sur., 2013; Bonaldo i Sandri, 2013). Povezana s hiperkortizolemijom i subkliničkom sistemskom upalom je hiperaktivacija HPA osi. Pri tome dolazi do poremećaja metabolizma mišićne mase. Kronični stres i hormoni povezani sa stresom isto tako utječu na funkcije mitohondrija skeletnih mišića

uzrokujući da veliki broj mitohondrija postane neaktivan. Ukoliko mitohondriji postanu neaktivni nisu više u mogućnosti obavljati zadaće koje imaju u metabolizmu (Pedersen, 2013; Lemche i sur., 2016; Romanello i Sandri, 2015).

Važna značajka hiperkortizolemije je i da inducira akumulaciju masti u mišiće i uzrokuje vrlo značajno smanjenje mase skeletnih mišića što se naziva miosteatoza i sarkopenija (Solomon i Bouloux, 2006). Poznata je negativna povezanost između glukokortikoida i mineralne gustoće kosti te mišićne mase, pogotovo kod bolesnika koji uzimaju glukokortikoidne lijekove. Povišene razine glukokortikoida mogu uzrokovati osteoporozu smanjujući proliferaciju i diferencijaciju osteoblasta te povećavajući apoptozu osteoblasta i osteocita. Također povišene razine glukokortikoida nepoželjno djeluju na mišiće tako što uzrokuju mišićnu atrofiju inhibirajući sintezu proteina (Kawao i Kaji, 2015).

#### 2.4.3. Masno tkivo

Odrednica pretilosti je nepravilno djelovanje adipoznog tkiva koje onda može voditi k razvoju određenih problema kao što su dijabetes tipa 2, rezistencija inzulina, dislipidemija, nealkoholna masna jetra ili hipertenzija (Vgontzas i sur., 2003; Kravariti i sur., 2005). Potencijalni problem viška masnog tkiva je taj da stvara okolinu koja je proupalna, a takvo stanje pogoduje masnom tkivu na štetu mišića i kosti. Predložen je hipotetski mehanizam prema kojemu upala i povećano sistemsko signaliziranje adipokina prisiljavaju mezenhimske matične stanice da prijeđu u adipocitni rod što dovodi do povećane adipogeneze uz istovremeno smanjenje osteoblastogeneze i miogeneze. Krajnji rezultat bi bio masne kosti i mišići (Ilich i sur., 2014a; Deshpande i sur., 2013; Gimble i sur., 2006; Rosen i Boussein, 2006).

Upalni citokin faktor tumorske nekroze  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) i IL-1 aktiviraju osteoklaste, dok IL-6, poznat i kao čimbenik resorpcije kostiju stimulira osteoklastogenezu (Ilich i sur., 2014b). Leptin i adiponektin su adipokini koji moduliraju upalne odgovore. Kod pretilih osoba serumski leptin je povišen i potiče upalu, dok je adiponektin, koji je protuupalni citokin, snižen (Jafari Nasabian i sur., 2015). Navedene spoznaje dovele su do zaključka kako se osteoklastogeneza i razgradnja kostiju povećavaju kao odgovor na povećane upalne signale kod pretilosti, uz stanje niske kronične upale koja je isto potaknuta pretilošću (Ilich i sur., 2014b).

Kronični stres uzrokuje poremećaj izlučivanja hormona. Primjeri poremećaja uključuju preveliku sekreciju kortizola i citokina IL-6, noradrenalina i adrenalina te poravnavanje cirkadijalnog ritma kortizola plazme (Charmandari i sur., 2005; Elenkov i Chrousos, 2006).



Podizanje razina kortizola tijekom večeri, kada je osjetljivost tkiva na kortizol povećana, pridonosi procesu akumulacije masti, pogotovo visceralne masti (Kino i Chrousos, 2011).

Nekoliko istraživanja je pokazalo da dijete s visokim unosom masti i prehranom koja se bazira na hrani s visokim glikemijskim opterećenjem doprinose smanjenju mineralne gustoće kostiju. Kako dolazi do slabljenja snage kostiju, narušava se mikrostruktura te se javljaju upalne promjene u spužvastom dijelu kosti, a taj dio kosti je uključen u metabolizam lipida i mikrokruženje koštane srži (Tian i Yu, 2017).

## 2.5. Prehrana koja podupire zdrave kosti i mišiće

Nutrijenti iz hrane mogu utjecati na kosti mijenjajući strukturu kostiju, brzinu metabolizma kostiju, homeostazu kalcija i ostalih nutrijenata važnih za zdravlje koštane mase (Cashman, 2004). Zdravlje kostiju ovisi o pojedinim mineralnim tvarima kao što su kalcij, magnezij, fosfor, natrij i kalij te neki elementi u tragovima i o pojedinim vitaminima uključujući vitamine A, D, E, K, C i neke vitamine B skupine (Cashman, 2007).

Kronične bolesti kao što su poremećaji kostiju, mišićnog i masnog tkiva pokazuju povezanost sa zapadnjačkim načinom prehrane i starosnom dobi. Zapadnjačka prehrana uključuje visok unos procesirane hrane koja je bogata energijom, a siromašna nutrijentima, pogotovo esencijalnim. Ukoliko se ovakva prehrana provodi kroz dulji period, moguća je promoviranje metaboličke deregulacije glavnih sustava u tijelu. Na kraju dolazi do smanjene mišićne i koštane mase, povećanja adipoznog tkiva, povećanja inzulinske rezistencije i kronične upale niskog stupnja. Kroničnoj upali doprinosi i nepoželjno visok omjer unosa polinezasićenih  $\Omega$ -6 masnih kiselina prema polinezasićenim  $\Omega$ -3 masnim kiselinama (Ilich i sur., 2014b).

Uz pozitivno djelovanje  $\Omega$ -3 masnih kiselina na razna zdravstvena stanja, posebno su eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksaenska (DHA) kiseline pokazale poželjan učinak na promociju izgradnje kosti te su reducirale negativno djelovanje pretilosti na kosti (Kelly i sur., 2013).

Kada se govori o zdravlju kostiju dijetetički čimbenici su uključeni u modifikaciju. Iako je većina istraživanja težište stavila na starije osobe, koje najčešće i obolijevaju od bolesti kostiju i same osteoporoze, nedavno se započelo s istraživanjima kako prehrana tj. određeni dijetetički parametri utječu na zdravlje kostiju djece i mlađih osoba. Dijetetički parametri koji se najčešće povezuju sa stvaranjem i održavanjem kostiju su proteini, kalcij i fosfor (Nieves i sur., 1995).

Kalcij i vitamin D nose važnu ulogu u održavanju zdravlja kostiju. Uz kalcij i vitamin D uočena je važnost energijskog unosa te unosa proteina za mineralnu gustoću kostiju (Ilich i Brownbill, 2008).

Proteini čine važan dio kostiju pa je njihov adekvatan unos neophodan za održavanje zdravlja kostiju. Štetan učinak zabilježen je zbog nedovoljnog unosa proteina (Hannan i sur., 2000). Osim nepovoljnog utjecaja na kosti, nedovoljan unos proteina i energije uzrokovao je gubitak mišićne mase (Morley, 2001).

Primijećeno je kako žene mlađe od 30 godina imaju veću korist od višeg unosa proteina za razliku od žena kod kojih je već postignuta vršna koštana masa, pa je kod te populacije viši unos proteina povezan s višim BMD-om (Beasley i sur., 2010).

Nedavna analiza NHANES istraživanja (eng. *National Health and Nutrition Examination Survey*) pokazala je kako neadekvatan unos energije zajedno s niskim unosom proteina i polinezasićenih masnih kiselina, te prevelikim unosom jednostavnih ugljikohidrata, može doprinijeti razvoju osteosarkopenijske pretilosti. Nadalje, uočena je povezanost osteopenije i sarkopenije s nedovoljnim unosom kalcija, kalija i magnezija, uz istovremeno previsoki unos željeza, fosfora i natrija (Kelly i sur., 2016).

Značajan dio određenih populacijskih grupa u zapadnim zemljama u svakodnevnoj prehrani ne dostiže preporučeni unos kalcija. Osim samog unosa kalcija vrlo je važno obratiti pažnju na apsorpciju kalcija unesenog putem hrane. Ovisno o tome koliko kalcija će biti apsorbirano u tijelu toliko je kalcija dostupno za razvoj i održavanje kostiju. Iz tog razloga postoji potreba za identifikacijom komponenata hrane i identifikacijom sastojaka funkcionalne hrane koji mogu utjecati pozitivno na apsorpciju kalcija te tako osigurati optimalnu biodostupnost kalcija iz prehranbenih izvora (Cashman, 2002). Većina kalcija u tijelu čovjeka apsorbira se u tankom crijevu, tek mali dio, manje od 10 %, se apsorbira u debelom crijevu. U hrani se najčešće nalazi u obliku soli ili je vezan s ostalim komponentama hrane. Kod transstaničnog prijenosa kalcijevih iona ( $\text{Ca}^{2+}$ ) u svakom koraku potrebna je komponenta koja je ovisna o vitaminu D. Posebno je važan kalbindin  $\text{D}_{9\text{K}}$  za kojeg se vjeruje da je ograničavajući čimbenik kod transstaničnog prijenosa kalcija čiji je prijenos induciran vitaminom D (Cashman, 2003).

Što se tiče konzumacije mlijeka i mliječnih proizvoda najveća korist konzumacije, kako bi se prevenirao gubitak koštane mase, uočena je kod djece i adolescenata (Wadolowska i sur., 2013). Već se neko vrijeme sve više pažnje posvećuje drugim skupinama namirnica osim mlijeka, pa tako postoje dokazi kako neprobavljivi oligosaharidi mogu povećati apsorpciju kalcija (Cashman, 2003). Provedeno istraživanje utjecaja oligosaharida (fruktana inulinskog tipa) na zdravlje kostiju kod adolescenata pokazalo je povećanu apsorpciju kalcija u grupi koja je

primala oligosaharide u obliku dodataka prehrani. Uz navedeno, uočeno je kako se kalcij koji je dodatno apsorbiran u tijelu zadržava i koristi za rad skeletnog tkiva. Skupina koja je unosila fruktan inulinskog tipa imala je značajnije povećanje mineralne gustoće kostiju u odnosu na skupinu koja nije primala dodatke oligosaharida (Abrams i sur., 2005).

Vitamin D se može sintetizirati u tijelu prilikom izlaganja suncu, zato u zimskim mjesecima postoji povećana potreba za unosom vitamina D putem prehrane. Nedostatan unos vitamina D učestala je pojava u mnogim populacijskim skupinama (Andersen i sur., 2005).

Receptori za vitamin D ekspresirani su na osteogenim i miogenim stanicama. Kod određenih bolesnika sa deficijencijom vitamina D utvrđeni su znaci osteopenije i gubitka mišića. Također, zapaženo je oštećenje miofibrila tipa II kod osoba koje boluju od osteoporoze, a ujedno imaju deficijenciju vitamina D. Ovakva zapažanja sugeriraju da vitamin D utječe na interakciju mišića i kostiju. Uz navedeno postoje i nedavni dokazi kako je nedostatak vitamina D u vezi s atrofijom mišića te kako značajno utječe na diferencijaciju mioblasta (Bhat i sur., 2013).

Odnos proteina, kalcija i fosfora i njihovo djelovanje na BMD je vrlo kompleksno. Zapaženo je pozitivno djelovanje povećanog unosa proteina na kosti ukoliko je unos kalcija adekvatan (Mangano i sur., 2014). Ovakvo djelovanje pripisuje se povećanoj intestinalnoj apsorpciji kalcija, povećanoj mišićnoj masi i snazi što u konačnici može pridonijeti poboljšanju BMD-a (Calvez i sur., 2012).

Unos fosfora na dnevnoj razini povišen je u znatnom broju osoba, poseban problem predstavljaju povišene razine fosfora jer imaju štetan učinak na kosti. Provedeno istraživanje djelovanja fosfora na koštanu masu žena u dobi od 20 do 28 godina pokazalo je smanjenje kalcija u serumu ukoliko dnevni unos fosfora premašuje 1500 mg. Osim nepovoljnog utjecaja na kalcij, unos fosfora u količini od 750 mg i 1500 mg dnevno značajno je smanjio aktivnost specifične koštane alkalne fosfataze koja sudjeluje u izgradnji kostiju (Kemi i sur., 2006). S druge strane visok unos kalcija naspram unosu fosfora pokazao je poboljšanje u mineralizaciji kostiju (Kristensen i sur., 2005). Pretpostavka je kako dugogodišnji unos fosfora u prevelikim količinama negativno regulira koštanu masu (Takeda i sur., 2014).

Vitamin K potaknuo je interes u području zdravlja kostiju nakon što su u kostima identificirani proteini koji sadrže  $\gamma$ -karboksiglutamil (Gla), osteokalcin i matriks Gla protein (Weber, 2001). Povoljno djelovanje na zdravlje kostiju i BMD pokazala je mediteranska prehrana (Rivas i sur., 2013). Općenito prehrana bazirana na žitaricama, voću, povrću i mlijeku, što je sličan obrazac prehrane mediteranskoj prehrani, pokazala je značajnu povezanost s povećanom koštanom masom (Tucker i sur., 2002). Pozitivan učinak na kosti primijećen je kod prehrane s visokom konzumacijom ribe, voća i povrća, a rijetkom konzumacijom mesa, posebno procesiranog

mesa. Ovakva prehrana, koja je također slična karakteristikama mediteranske, pokazala se vrlo povoljnom za BMD kod žena u premenopauzalnoj dobi (Okubo i sur., 2006).

Razlog zapaženog pozitivnog djelovanja mediteranske prehrane pripisuje se adekvatnom unosu voća, povrća, žitarica, orašastih plodova, leguminoza i ribe. Sve navedene skupine namirnica sadrže nutrijente koji se povezuju s poticanjem zdravih kostiju i poželjnog BMD-a (Rivas i sur., 2013). Kod djece u razdoblju ranog puberteta i kod adolescenata primijećena je veća veličina kostiju što se pripisuje konzumaciji voća i povrća (Chen i sur., 2006). Isto tako, uočena je poveznica voća i povrća i bolje koštane mase kod odraslih osoba (Tucker i sur., 2002).

Pretpostavlja se kako voće i povrće doprinosi koštanoj masi djelovanjem preko vitamina C, vitamina K,  $\beta$ -karotena i fitoestrogena (Chen i sur., 2006). Leguminoze i žitarice koje se tradicionalno često konzumiraju na području Mediterana, bogate su vitaminima B skupine, kalcijem, fitoestrogenom i ostalim fitokemikalijama.

Adekvatan unos navedenih skupina namirnica i njihovih sastojaka, povezan je sa smanjenim gubitkom koštane mase tijekom starenja, povećanom mineralnom gustoćom kostiju i smanjenim rizikom od prijeloma (Thorpe i sur., 2008).

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.1. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su bile studentice Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Ispitanice su bile studentice 2. i 3. godine preddiplomskog studija Nutricionizam i studentice 1. i 2. godine diplomskog studija Nutricionizam. Mjerenje studentica provedeno je u sklopu nastave. U istraživanju su sudjelovale 123 studentice prosječne dobi  $22,3 \pm 1,7$  godine. Najmlađe ispitanice su imale 20 godina, a najstarija ispitanica je navršila 30 godina.

Mjerenja su započela sredinom zimskog semestra 2018. godine i trajala su do kraja ljetnog semestra 2019. godine.

#### 3.2. Metode

##### 3.2.1. Protokol mjerenja na uređaju BIA-ACC i PPG Stress Flow

Prije samog mjerenja svim ispitanicama objašnjen je protokol mjerenja. Ispitivanje se provodilo u prostorijama Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta u prijepodnevnim satima. Studenticama je unaprijed rečeno da ne konzumiraju hranu 2 sata prije dolaska na mjerenje, također i da se ne bave zahtjevnijom tjelesnom aktivnošću barem sat vremena prije dolaska na mjerenje.

U instaliranom programu BioTekne upisivani su i mjereni podaci za svaku ispitanicu. Program se sastajao od upisivanja simptoma pod segmentom MUS (medicinski neobjašnjivi simptomi), bilježenja, ukoliko su prisutni, bilo kakve bolesti i poremećaja te bilježenja uzimanja lijekova, ako su prisutni.

Od ispitanica se tražilo i da unesu stupanj tjelesne aktivnosti na tjednoj razini u program.

Uređaj koji je korišten prilikom mjerenja bio je BIA-ACC<sup>®</sup> (BioTekna S.r.l., Venecija, Italija). Ispitanicama su na lijevi i desni kažiprst stavljeni senzori preko kojih su bilježeni otkucaji srca i krvni tlak. Prije nego što su stavljeni senzori, prsti i senzori su prebrisani s alkoholom radi dezinfekcije.

Otkucaji srca mjereni su u trajanju od 5 minuta i mjereni su sistolički i dijastolički tlak, također u trajanju od 5 minuta. U vrijeme mjerenja otkucaja srca i krvnog tlaka ispitanicama je rečeno da je potrebno mirno sjediti, bez bilo kakvih kretnji i bez govora. Prilikom mjerenja sistoličkog i dijastoličkog tlaka savjetovano je pravilno disanje, udisajem na nos i izdisajem na usta.

Mjerenje otkucaja srca i krvnog tlaka se odvijalo s uređajem PPG Stress Flow (BioTekna S.r.l., Venecija, Italija).

Ispitanice su tijekom mjerenja sastava tijela bioelektričnom impedancijom bile u ležećem položaju (Kyle i sur., 2004). Bilo kakav nakit od metala i/ili ručni satovi skinuti su prilikom mjerenja. Postavljena su dva jednokratna flastera s adhezivnim elektrodama na desnu ruku i dva na desnu nogu. Prva elektroda zalijepljena je na trećoj metakarpalnoj kosti sa stražnje strane desne ruke, a druga je elektroda zalijepljena otprilike 5 cm centralno od prve na području zapešća. Na desnoj nozi prva adhezivna elektroda zalijepljena je sa stražnje strane stopala na području iznad treće metakarpalne kosti, a druga 5 cm centralno od prve na području iznad fibule. Na adhezivne elektrode priključeni su nastavci s uređaja BIA-ACC.

Prije mjerenja bioelektričnom impedancijom ispitanicama je izmjerena tjelesna visina i tjelesna masa. Tjelesna masa i visina izmjerene su digitalnom vagom i stadiometrom (SECA 877 i 217, Hamburg, Njemačka). Mjerenja su izvršena u laganoj odjeći i bez obuće.

Izmjerene varijable s uređajem BIA-ACC uključivale su sljedeće: izvanstaničnu vodu (ISV) i unutarstaničnu vodu (USV) izražene kao postotak od ukupne tjelesne vode (UTV). Nadalje, masno tkivo (MT) i nemasno tkivo (NT), izražene kao % ukupne tjelesne mase, skeletnu mišićnu masu (SMM) izraženu kao kg i kao % ukupne tjelesne mase i HPA indeks (PA°).

Program koji se koristio uz ovaj medicinski uređaj sadrži posebnu platformu sa sučeljem sa popisom simptoma koje su označili ispitanici kao prisutne. Simptomi su sljedeći: često prisutan umor i slabost, simptomi vezani uz depresiju, učestala nesanica ili učestalo buđenje tijekom noći, učestali mamurluk tijekom dana, anksioznost, apatija, napadaji panike, promjene otkucaja srca (aritmija i tahikardija) za vrijeme odmora, promjene apetita (gubitak apetita ili pretjeran apetit), konzumacija velike količine hrane tijekom noći, grčevi u želucu, nadutost, gastroezofagealni refluks, prisutnost iritabilnog sindroma crijeva, hladne ruke i noge i znojenje tijekom spavanja. Medicinski neobjašnjivi simptomi uključeni su tj. dokumentirani su ako je osoba označila pozitivne više od 3 odgovora od ukupno 14 (Tsigos i sur., 2015).

### 3.2.2. Dijetetička metoda

Prehrambeni unos ispitanica je procijenjen dijetetičkom metodom 24-satno prisjećanje. Ispitanice su ispunile jedno 24-h prisjećanje na dan mjerenja. Količina hrane koju su ispitanice konzumirale je opisana pomoću kuhinjskog posuđa i pribora (šalica, čaša, tanjur, žlica, žličica)

te pomoću fotografija hrane i jela na kojima su količine prikazane kao mala, srednja i velika porcija (Senta i sur., 2004). Podaci su obrađeni u programu "Prehrana" (Infosistem d.d., Zagreb) koji sadrži podatke o kemijskom sastavu namirnica. U programu su izračunate energetske i nutritivne vrijednosti konzumiranih namirnica i jela. Parametri koji su analizirani u ovom radu uključuju: vodu, energiju, bjelančevine, ugljikohidrate, prehrambena vlakna, masti, zasićene masne kiseline, jednostruko nezasićene masne kiseline, višestruko nezasićene masne kiseline, kolesterol, vitamin A i vitamin C te pojedine vitamine B skupine i mineralne tvari natrij, kalij, kalcij, magnezij, fosfor, željezo i cink.

### 3.2.3. Statističke metode

Podaci mjerenja analizirani su u programu Microsoft Office Excel 2010. Svi rezultati su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD). Studentov t-test je korišten za utvrđivanje statistički značajne razlike u parametrima između skupina ispitanika. Za određivanje korelacija između parametara korišten je Spearmanov koeficijent korelacije, koji je izračunat koristeći program Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Statistička značajnost je utvrđena na razini  $p < 0,05$ .

#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

Cilj istraživanja bio je procijeniti utječu li kronični stres i dijetetički parametri na sastav tijela kod mladih žena. Procijenjeno je postoji li razlika u sastavu tijela između žena koje su pretile ili imaju prekomjernu tjelesnu masu i žena koje su adekvatno uhranjene tj. postoji li razlika između njih u koštanoj i mišićnoj masi. Promatrala se povezanost prekomjerne tjelesne mase i mineralne gustoće kostiju te postoji li zaštitnička uloga prekomjerne tjelesne mase na koštanu masu što je vrlo učestalo mišljenje. Također se htjelo utvrditi kolika je prevalencija za pojavu osteoporoze ili osteopenije kod mladih žena. Rezultati su prikazani u tablicama i slikama prema sljedećem rasporedu:

- Tablice 1 i 2 prikazuju prosječnu vrijednost izmjerenih antropometrijskih parametara studentica te parametara koji se odnose na komponente sastava tijela.
- Slike 1 i 2 prikazuju raspodjelu ispitanica prema udjelu masnog tkiva te prema mineralnoj gustoći kostiju koja je prikazana kao postotak (%) od ukupnog broja ispitanica.
- Tablica 3 prikazuje razlike između komponenata sastava tijela kod ispitanica koje imaju prekomjernu tjelesnu masu i ispitanica kojima je indeks tjelesne mase manji od  $25 \text{ kg m}^{-2}$ .
- U tablicama 4 i 5 prikazane su prosječne vrijednosti dijetetičkih parametara, tj. unos energije, makronutrijenata i mikronutrijenata, koji su izračunati pomoću programa "Prehrana". Prosječan unos energije i nutrijenata je prikazan i kao % preporučenih vrijednosti.
- Tablice 6 i 7 prikazuju Spearmanove koeficijente korelacije između komponenata sastava tijela.
- U tablici 8 prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelacije između komponenata sastava tijela i HPA indeksa, a slika 3 prikazuje raspodjelu ispitanica prema HPA indeksu.
- Tablice 9 i 10 prikazuju Spearmanove koeficijente korelacije između dijetetičkih parametara i mineralne gustoće kostiju te udjela nemasnog i mišićnog tkiva.



U tablici 1 prikazane su prosječne vrijednosti izmjerenih antropometrijskih parametara, koji uključuju tjelesnu masu i tjelesnu visinu, te prosječan indeks tjelesne mase i bazalni metabolizam. Prosječna dob ispitanica je bila  $22,3 \pm 1,7$  godine.

Tablica 1. Prosječna dob, antropometrijski parametri i bazalni metabolizam (srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija)

Parametri	Srednja vrijednost $\pm$ SD
Dob (godine)	$22,3 \pm 1,7$
Tjelesna masa (kg)	$61,9 \pm 8,7$
Tjelesna visina (cm)	$167,9 \pm 6,1$
ITM ( $\text{kg cm}^{-2}$ )	$21,9 \pm 2,7$
BMR ( $\text{kcal dan}^{-1}$ )	$1355,7 \pm 80,0$

ITM = Indeks tjelesne mase

BMR = Stopa bazalnog metabolizma

Adekvatne vrijednosti ITM-a u rasponu su od  $18,5$  do  $24,9 \text{ kg m}^{-2}$ , od  $25$  do  $29,9 \text{ kg m}^{-2}$  pripada skupini prekomjerne tjelesne mase, a iznad  $30 \text{ kg m}^{-2}$  označava pretilost. Vrijednosti ispod  $18,5 \text{ kg m}^{-2}$  povezuju se s pothranjenošću. Prema prosječnom indeksu tjelesne mase ispitanice su adekvatno uhranjene ( $21,9 \pm 2,7 \text{ kg cm}^{-2}$ ).

U tablici 2 prikazan je sastav tijela ispitanica koji uključuje nemasno tkivo čija poželjna vrijednost iznosi minimalno  $75 \%$  i masno tkivo za koje je adekvatan i poželjan raspon za žene od  $12 \%$  do  $30 \%$ . Prosječna vrijednost nemasnog tkiva malo je niža od poželjnih vrijednosti i iznosi  $74,4 \%$ , dok je masno tkivo u poželjnim granicama.

Tablica 2. Komponente sastava tijela (srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija)

Parametri	Srednja vrijednost $\pm$ SD	Referentne vrijednosti
Masno tkivo (%)	25,6 $\pm$ 5,6	12 - 30
IMAT (%)	1,3 $\pm$ 0,4	$\leq$ 2,0
Nemasno tkivo (%)	74,4 $\pm$ 5,6	min 75 %
Mišićna masa (kg)	14,0 $\pm$ 2,1	/
S-vrijednost	-0,6 $\pm$ 0,8	$>$ -1,0
Mišićno tkivo (%)	22,7 $\pm$ 1,6	min 25 %
BMD (g cm <sup>-3</sup> )	1,042 $\pm$ 0,013	1,030 – 1,060
T-vrijednost	-0,8 $\pm$ 0,6	$>$ -1,0

IMAT = Intramuskularno adipozno tkivo

BMD = Mineralna gustoća kosti

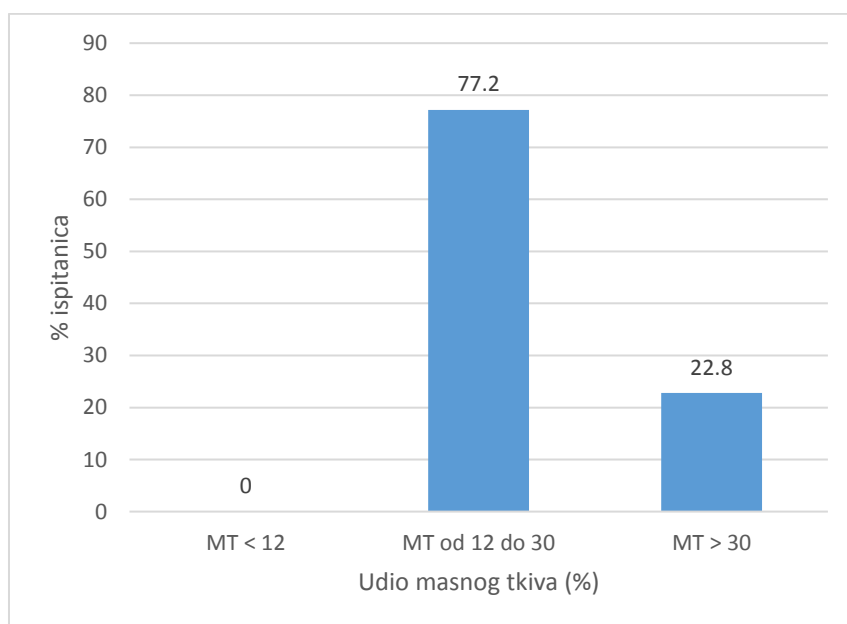
Intramuskularno (unutarmišićno) adipozno tkivo (IMAT) prikazano je u postotku, a poželjna vrijednost iznosi  $\leq$  2,0 %. Udio intramuskularnog masnog tkiva ispitanica je u skladu s preporučenim. Preporučene vrijednosti za mišićnu masu iznose minimalno 25 % mišićne mase na ukupnu tjelesnu masu. Prosječna vrijednost udjela mišićne mase manja je od poželjnih vrijednosti i iznosi 22,7 %. Adekvatne vrijednosti za S – vrijednost su  $>$  -1,0. Prosječna S-vrijednost nalazi se u poželjnim granicama.

Mineralna gustoća kostiju prikazana je u g cm<sup>-3</sup> i adekvatne vrijednosti za žene nalaze se u rasponu od 1,030 g cm<sup>-3</sup> do 1,060 g cm<sup>-3</sup>. Utvrđeno je da je u prosjeku BMD ispitanica adekvatan. Sukladno tome, prosječna T-vrijednost također je adekvatna jer poželjna vrijednost iznosi  $>$  -1,0.

Stefanaki i sur. (2016) proveli su istraživanje u Italiji u svrhu praćenja razvoja osteosarkopenijske pretilosti kod mlađih osoba. Istraživanje je uključivalo 1577 žena u dobi od 18 do 21 godine. Prosječna vrijednost nemasnog tkiva kod osoba s prosječnom ITM vrijednosti

od 24,1 kg m<sup>-2</sup> iznosila je 74,6 % ukupne tjelesne mase, dok je prosječna vrijednost masnog tkiva iznosila 25,3 % tjelesne mase. Intramuskularno masno tkivo bilo je 1,26 % . Kod navedenih ispitanica srednja vrijednost mineralne gustoće kosti iznosila je 1,040 g cm<sup>-3</sup>, a mišićne mase 28,3 % (Stefanaki i sur., 2016). Može se vidjeti kako su dobivene srednje vrijednosti za komponente sastava tijela ovog istraživanja vrlo slične s vrijednostima u istraživanju Stefanaki i sur. (2016), razlika je jedino uočena kod mišićnog tkiva koje je više u navedenom istraživanju (22,7 % vs. 28,3 %).

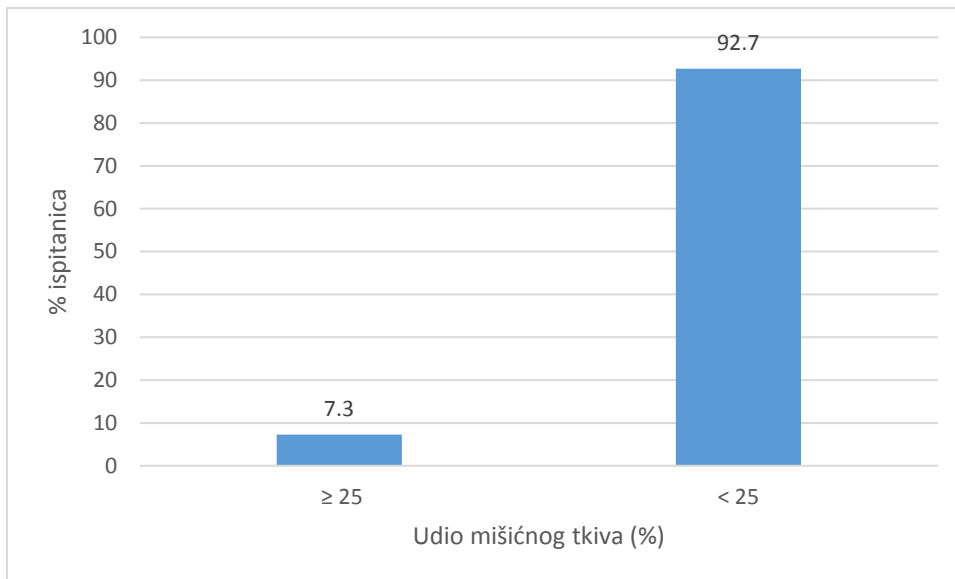
Na slici 1 se može vidjeti raspodjela ispitanica prema udjelu masnog tkiva. Većina ispitanica, njih 77,2 %, ima masno tkivo u poželjnim vrijednostima, od 12 do 30 %, dok njih 22,8 % ima veći udio masnog tkiva od poželjnih vrijednosti. Niti jedna ispitanica nije imala udio masnog tkiva ispod donje granice poželjnih vrijednosti tj. manje od 12 %.



Slika 1. Raspodjela ispitanica s obzirom na udio masnog tkiva (% ispitanica)

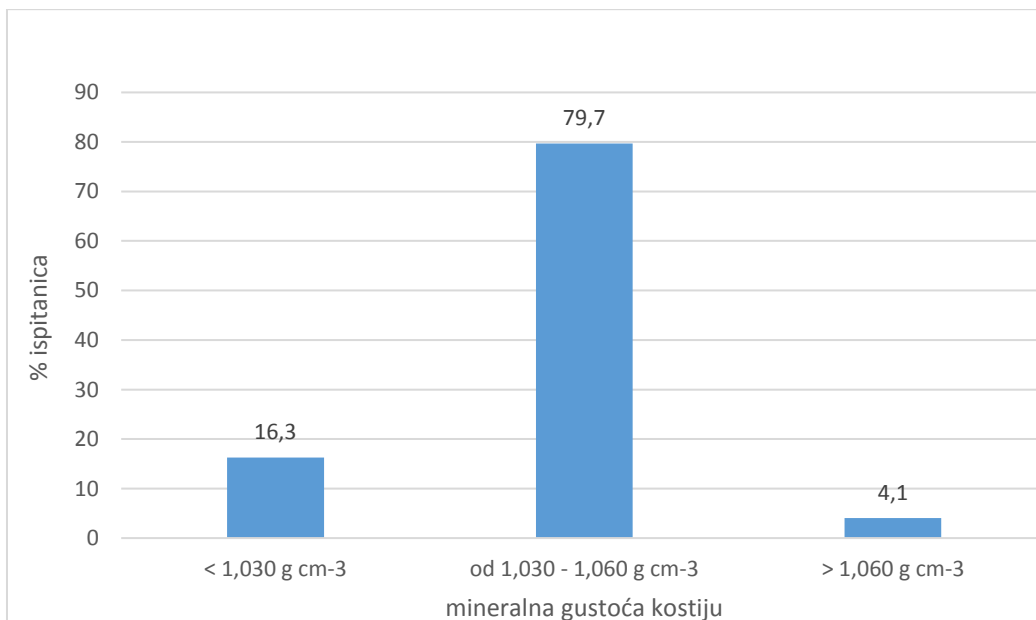
MT= Masno tkivo

Slika 2 prikazuje podjelu ispitanica prema udjelu mišićnog tkiva. Većina ispitanica, njih 92,7 % ima mišićno tkivo ispod referentnih vrijednosti, dok samo 7,3 % ima udio mišićnog tkiva 25 % i više.



Slika 2. Raspodjela ispitanica s obzirom na udio mišićnog tkiva (% ispitanica)

Na slici 3 vidi se kako većina ispitanica (79,7 %) ima BMD u adekvatnim vrijednostima, njih 16,3 % ima manju mineralnu gustoću kostiju od referentne, što ukazuje na prisutnu osteopeniju. Najmanje ispitanica (4,1 %) ima mineralnu gustoću kostiju iznad gornje granice referentnog intervala.



Slika 3. Raspodjela ispitanica prema mineralnoj gustoći kostiju (% ispitanica)

Rezultati ovog istraživanja pokazali su zadovoljavajuću mineralnu gustoću kostiju u većine ispitanica u dobi od 20 do 30 godina. Dobiveni rezultati nisu neuobičajeni s obzirom na dob

ispitanica pošto se osteoporozna i smanjena gustoća kostiju obično povezuju sa starijom životnom dobi, posebno žena u postmenopauzalnom razdoblju. Međutim, kako se vršna koštana masa još razvija u ovom periodu od velike je važnosti da ona bude što je moguće veća.

Razlike u sastavu tijela između skupine ispitanica s  $ITM < 25 \text{ kg m}^{-2}$  i skupine s  $ITM \geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  prikazane su u tablici 3. Statistički značajne razlike su utvrđene za udio nemasnog tkiva ( $p < 0,001$ ), udio masnog tkiva ( $p < 0,001$ ), udio IMAT-a ( $p < 0,001$ ), BMD ( $p < 0,001$ ) i mišićnu masu ( $p < 0,001$ ).

Tablica 3. Komponente sastava tijela u ispitanica s obzirom na indeks tjelesne mase (srednja vrijednost  $\pm$  SD)

<b>Parametri</b>	<b>ITM <math>\geq 25 \text{ kg m}^{-2}</math></b>	<b>ITM <math>&lt; 25 \text{ kg m}^{-2}</math></b>	<b>p-vrijednost</b>
IMAT (%)	1,9 $\pm$ 0,9	1,2 $\pm$ 0,3	< 0,001
Masno tkivo (%)	35,3 $\pm$ 3,3	24,1 $\pm$ 4,2	< 0,001
Nemasno tkivo (%)	64,7 $\pm$ 3,3	75,8 $\pm$ 4,3	< 0,001
Mišićna masa (kg)	16,9 $\pm$ 2,1	13,6 $\pm$ 1,8	< 0,001
Mišićno tkivo (%)	22,0 $\pm$ 1,2	22,8 $\pm$ 1,6	0,044
BMD ( $\text{g cm}^{-3}$ )	1,002 $\pm$ 0,007	1,045 $\pm$ 0,010	< 0,001

IMAT = Intramuskularno masno tkivo

BMD = Mineralna gustoća kostiju

ITM= Indeks tjelesne mase

Nepovoljno djelovanje tjelesne mase na koštanu masu zabilježeno je kod povećane tjelesne mase i/ili pretilosti u ovom istraživanju. Udio mišićnog tkiva na ukupnu TM statistički se

značajno razlikovao ( $p = 0,044$ ), ispitanice koje su imale ITM manji od  $25 \text{ kg m}^{-2}$  imale su veći udio mišićne mase koja je pokazala protektivnu ulogu naspram koštane mase te se ovim dobivenim rezultatima može protumačiti bolja mineralna gustoća kostiju kod istih ispitanica. Udio nemasnog tkiva kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom je statistički značajno manji nego kod osoba s ITM-om manjim od  $25 \text{ kg m}^{-2}$ . U skladu s tim rezultatima je udio masnog tkiva statistički značajno veći u osoba s povećanom tjelesnom masom nego kod adekvatno uhranjenih ispitanica. Obje skupine ispitanica imaju udio IMAT-a unutar poželjnih vrijednosti, ali su osobe s ITM-om  $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  značajno bliže graničnoj vrijednosti koja iznosi 2,0%. Kod ispitanica s ITM-om  $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  masa mišića je statistički značajno veća, ali s obzirom da te ispitanice imaju veću tjelesnu masu od druge skupine takve vrijednosti su za očekivati i značajniji pokazatelj je udjel mišićnog tkiva. Statistički značajna razlika utvrđena je u mineralnoj gustoći kostiju koja je kod ispitanica s ITM-om  $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  manja s obzirom na ispitanice s ITM-om  $< 25 \text{ kg m}^{-2}$  ( $1,002 \text{ vs. } 1,045 \text{ g cm}^{-3}$ ) (tablica 3). Slične rezultate prikazali su Stefanaki i sur. u svom istraživanju. Nakon podjele ispitanica na adekvatno uhranjene, kojima je srednja vrijednost za ITM bila  $24,1 \text{ kg m}^{-2}$ , i one s prekomjernom tjelesnom masom/pretile, kojima je srednja vrijednost ITM-a bila  $30,0 \text{ kg m}^{-2}$ , dobili su razliku u prosječnoj mineralnoj gustoći kostiju za adekvatno uhranjene, koja je iznosila  $1,040 \text{ g cm}^{-3}$  i  $1,010 \text{ g cm}^{-3}$  za osobe s prekomjernom tjelesnom masom/pretile. Također su adekvatno uhranjene osobe imale statistički značajno veći udio nemasnog tkiva ( $74,6 \% \text{ vs. } 61,1 \%$ ) ( $p < 0,001$ ) te statistički značajno manji udio masnog tkiva ( $25,3 \% \text{ vs. } 38,8 \%$ ) ( $p < 0,001$ ) s obzirom na osobe s prekomjernom tjelesnom masom/pretile (Stefanaki i sur., 2016).

Podjelom ispitanica u grupe prema ITM-u uočene su određene razlike i to prvenstveno u udjelu masnog tkiva i mineralnoj gustoći kostiju gdje je za oba parametra utvrđena statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ). Skupina ispitanica s prekomjernom tjelesnom masom i pretilih ispitanica imala je prosječnu mineralnu gustoću kostiju ispod adekvatnih vrijednosti, dok je skupina s ITM-om manjim od  $25 \text{ kg m}^{-2}$  imala adekvatan prosječan BMD. Kako je u obje skupine ispitanica nema statistički značajne razlike u dobi i visini, može se zaključiti da je masno tkivo doprinijelo razlici u kvaliteti kostiju. Statistički značajna razlika primijećena kod intramuskularnog masnog tkiva koje je u skupini s ITM-om  $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  bilo povećano, može se povezati s nižom mineralnom gustoćom kostiju. Ovakvi rezultati poklapaju se s rezultatima prijašnjih istraživanja na ovu temu (Taes i sur., 2009; Yu i sur., 2009). Yu i sur. (2009) su proveli istraživanje sa 84 žene u Kini, u dobi od 37 do 58 godina. Utvrdili su negativnu korelaciju BMD-a i udjela masnog tkiva sa statističkom značajnosti  $p < 0,05$ . Slične rezultate dobili su Taes i sur. (2009) iste godine u istraživanju u Belgiji, provedenom s muškarcima dobi

od 25 do 45 godina. Sa statističkom značajnošću  $p < 0,01$  utvrdili su negativnu povezanost ukupnog i regionalnog masnog tkiva i koštane mase te veličine kostiju. Dobivene rezultate moguće je i povezati s ranijim zapažanjima o masnom tkivu kao stimulatoru upalnog stanja u organizmu koje doprinosi pojavi masnih kostiju i mišića (Ilich i sur., 2014).

Prosječan unos vode, energije i makronutrijenata ispitanica prikazan je u tablici 4. Prehrambeni referentni unos (DRI) za žene od 19 do 30 godina za vodu je 2700 mL. Preporuke za bjelančevine iznose od 10 do 15 % od ukupnog dnevnog unosa energije, u gramima to bi za ženske osobe u dobi od 19 do 30 godina iznosilo 46 g. Prihvatljiva gornja granica za proteine je 35 %. Za masti prihvatljive granice nalaze se u rasponu od 20 do 35 % od ukupnog dnevnog unosa energije, zasićene masti bi trebale biti ispod 10 % od ukupnog energijskog unosa, dok su preporuke za višestruko nezasićene masne kiseline od 6 do 10 % od ukupnog unosa energije. Poželjne vrijednosti za jednostruko nezasićene masne kiseline su 10 % od ukupnog energijskog unosa. Preporučeni unos za ugljikohidrate je od 45 do 65 % od ukupnog dnevnog unosa energije ili 130 g. Za kolesterol je poželjan unos manji od 300 mg, a za prehrambena vlakna iznosi 25 g (DRI, 2001).

Tablica 4. Prosječan unos vode, energije i makronutrijenata utvrđen metodom 24-satnog prisjećanja (srednja vrijednost  $\pm$  SD)

Parametri	Srednja vrijednost $\pm$ SD
Voda (mL)	2228,6 $\pm$ 800,1
Energija (kcal)	1807,9 $\pm$ 557,4
Bjelančevine (g)	77,4 $\pm$ 28,2
Bjelančevine (% kcal)	17,4 $\pm$ 4,4
Ukupne masti (g)	77,0 $\pm$ 35,3

Tablica 4. Prosječan unos vode, energije i makronutrijenata utvrđen metodom 24-satnog prisjećanja (srednja vrijednost  $\pm$  SD) - nastavak

Parametri	Srednja vrijednost $\pm$ SD
Ukupne masti (% kcal))	37,9 $\pm$ 10,4
Jednostruko nezasićene masne kiseline (g)	24,3 $\pm$ 14,9
Jednostruko nezasićene masne kiseline (% kcal)	12,0 $\pm$ 6,1
Višestruko nezasićene masne kiseline (g)	16,5 $\pm$ 15,0
Višestruko nezasićene masne kiseline (% kcal)	7,8 $\pm$ 4,7
Zasićene masne kiseline (g)	24,4 $\pm$ 12,4
Zasićene masne kiseline (% kcal)	12,1 $\pm$ 4,7
Kolesterol (mg)	314,6 $\pm$ 378,2
Ugljikohidrati (g)	206,2 $\pm$ 77,0
Ugljikohidrati (% kcal)	45,9 $\pm$ 10,9
Vlakna (g)	20,8 $\pm$ 15,5

Prosječan unos vode kod ispitanica nešto je manji od preporuka, isto vrijedi i za unos vlakana (20,8  $\pm$  15,5 g). Prosječan unos masti veći je od preporuka, isto vrijedi i za zasićene masne



kiselina. Unos jednostruko i višestruko nezasićenih masnih kiselina u skladu je sa preporukama. Zabilježena je značajna varijacija u unosu kolesterola, a prosječan unos je malo viši od preporuka ( $314,6 \pm 378,2$  mg) (tablica 4). Prosječan unos ugljikohidrata iznosi  $206,2 \pm 77,0$  što čini 45,9 % od ukupne energijske vrijednosti te je u poželjnom rasponu. Prosječan unos bjelančevina iznosi 17,4 % od ukupne energijske vrijednosti te je i on adekvatan.

Povoljno djelovanje na izgradnju kostiju i osteoblastogenezu pokazale su višestruko nezasićene masne kiseline (Kelly i sur., 2013), čiji je prosječan dnevni unos u ispitanica bio zadovoljavajući što može biti jedan od razloga adekvatnih vrijednosti BMD-a ispitanica. Istraživanje provedeno na temu višestruko nezasićenih masnih kiselina pokazalo je da konzumacija n-6 i n-3 masnih kiselina u omjeru 4:1 rezultira maksimalnom osteoblastogenezom (Kim i sur., 2013).

Tablica 5 prikazuje prosječan unos odabranih mikronutrijenata kod ispitanica. Preporučeni dnevni unos (RDA) za navedene mikronutrijente za ženske osobe u dobi od 19 do 30 godina iznosi za vitamin C 75 mg. Slijede vitamini B skupine; prvi je tiamin (vitamin B<sub>1</sub>) za koji je RDA 1,1 mg, zatim vitamin B<sub>2</sub> ili riboflavin, čiji RDA iznosi također 1,1 mg, nadalje za vitamin B<sub>3</sub> ili niacin on iznosi 14 mg i za vitamin B<sub>6</sub> RDA je 1,3 mg.

Adekvatan unos (AI) za natrij iznosi 1500 mg, za kalij 4700 mg i za kalcij 1000 mg. Preporučeni dnevni unos za magnezij je 310 mg, za željezo 18 mg, za cink 8 mg te za fosfor 700 mg. RDA za vitamin A iznosi 700 µg (DRI, 2011).

Tablica 5. Prosječan unos mikronutrijenata (srednja vrijednost ± SD)

Parametri	Srednja vrijednost ± SD
Natrij (mg)	$1799,1 \pm 1114,7$
Natrij (% preporuke)	$119,9 \pm 74,3$
Kalij (mg)	$2759,1 \pm 1550,7$
Kalij (% preporuke)	$58,7 \pm 33,0$
Kalcij (mg)	$789,0 \pm 315,0$
Kalcij (% preporuke)	$78,9 \pm 31,5$

Tablica 5. Prosječan unos mikronutrijenata (srednja vrijednost  $\pm$  SD) - nastavak

Parametri	Srednja vrijednost $\pm$ SD
Magnezij (mg)	223,1 $\pm$ 135,9
Magnezij (% preporuke)	72,0 $\pm$ 43,8
Fosfor (mg)	1107,1 $\pm$ 803,3
Fosfor (% preporuke)	158,2 $\pm$ 71,9
Željezo (mg)	11,3 $\pm$ 7,2
Željezo (% preporuke)	62,8 $\pm$ 40,2
Cink (mg)	4,0 $\pm$ 2,7
Cink (% preporuke)	49,4 $\pm$ 33,8
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1,0 $\pm$ 0,6
Vitamin B <sub>1</sub> (% preporuke)	94,5 $\pm$ 57,2
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	1,2 $\pm$ 0,5
Vitamin B <sub>2</sub> (% preporuke)	104,9 $\pm$ 48,3
Vitamin B <sub>3</sub> (mg)	16,3 $\pm$ 10,1
Vitamin B <sub>3</sub> (% preporuke)	116,3 $\pm$ 71,9
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	1,3 $\pm$ 0,6
Vitamin B <sub>6</sub> (% preporuke)	99,3 $\pm$ 48,6
Vitamin A ( $\mu$ g RE)	631,2 $\pm$ 573,7
Vitamin A (% preporuke)	90,2 $\pm$ 2,0
Vitamin C (mg)	113,3 $\pm$ 84,7
Vitamin C (% preporuke)	151,0 $\pm$ 112,9

Većina ispitanica je imala veći unos natrija od preporuka, 119,9 %, slična situacija je i kod unosa fosfora gdje prosječan unos iznosi 158,2 % od preporuka. Povećan unos fosfora može imati štetno djelovanje na izgradnju kostiju (Kemi i sur., 2006). Kemi i suradnici proveli su istraživanje s mladim ženama na sveučilištu u Finskoj u dobi od 20 do 28 godina, gdje su pokazali kako unos fosfora u količini od 1500 mg i više ima negativan učinak na metabolizam kostiju ( $p=0,004$ ). Istovremeno utvrđen je nedovoljan unos kalija, kalcija, magnezija i cinka koji se smatraju poželjnim za normalnu funkciju i formaciju koštane mase. Unos kalcija iznosio je 78,9 % od preporuka, magnezija 72,0 % od preporuka, kalija 58,7 % od preporuka, a najmanji unos zabilježen je za cink i iznosio je samo 49,4 % od preporučenih vrijednosti. Povišeni unos fosfora je nepoželjan i zbog toga što se pokazalo kako uzrokuje smanjenu apsorpciju kalcija (Kemi i sur., 2006; Takeda i sur., 2014), čiji unos je ionako ispod preporučenih vrijednosti te vrijednosti koje su se pokazale povoljne za dobro izgrađenu koštanu masu.

Za vitamine B skupine i za vitamin C prosječan unos je zadovoljavajući i u skladu s dnevnim preporukama. Kod prosječnog unosa vitamina A zabilježene su malo manje vrijednosti od preporuka i one iznose 90,2 %, ali je prisutna značajna varijacija između ispitanica.

Svakako bi bilo poželjno smanjiti dnevni unos fosfora, a povećati unos kalcija kako bi se podržala izgradnja vršne koštane mase, koja se još odvija u ovom životnom razdoblju.

Spearmanovi koeficijenti korelacije između antropometrijskih parametara i komponenata sastava tijela su prikazani u tablici 6. Parametri koji su pozitivno korelirali s udjelom nemasnog tkiva negativno su korelirali s udjelom masnog tkiva, što je u skladu s očekivanjima. Tjelesna masa pozitivno korelira s udjelom masnog tkiva i s udjelom intramuskularnog adipoznog tkiva, a negativno s udjelom nemasnog tkiva i udjelom izvanstanične vode. Dakle, što osoba ima veću tjelesnu masu ima više masnog tkiva i intramuskularnog masnog tkiva u tijelu, a manje nemasnog tkiva. Pozitivna korelacija je utvrđena i kod bazalnog metabolizma i udjela masnog tkiva i IMAT-a, a negativna korelacija između bazalnog metabolizma i udjela nemasnog tkiva. Mišićno tkivo pozitivno je koreliralo s bazalnim metabolizmom. Izvanstanična voda negativno korelira s tjelesnom masom, visinom, indeksom tjelesne mase i s bazalnim metabolizmom, dok unutarstanična voda s istim parametrima korelira pozitivno. Nije utvrđena statistički značajna korelacija između tjelesne visine i udjela nemasnog, masnog i intramuskularnog adipoznog tkiva.

Tablica 6. Spearmanovi koeficijenti korelacije između antropometrijskih parametara i komponenata sastava tijela

<b>Parametri</b>	<b>TM (kg)</b>	<b>TV (cm)</b>	<b>ITM (kg m<sup>-2</sup>)</b>	<b>BMR (kcal)</b>
Nemasno tkivo (%)	-0,79*	0,05	-0,89*	-0,33*
Mišićno tkivo (%)	-0,03	0,05	-0,06	0,32*
Masno tkivo (%)	0,79*	-0,03	0,89*	0,34*
IMAT (%)	0,81*	-0,01	0,89*	0,37*
ISV (%)	-0,91*	-0,23*	-0,82*	-0,68*
USV (%)	0,91*	0,23*	0,82*	0,68*

ISV= Izvanstanična voda; USV= Unutarstanična voda; IMAT= Intramuskularno masno tkivo; TM = Tjelesna masa; TV = Tjelesna visina; ITM = Indeks tjelesne mase; BMR = Stopa bazalnog metabolizma  
\*statistički značajno na razini  $p < 0,05$

U tablici 7 su prikazane korelacije između komponenata sastava tijela. Pozitivno su korelirali mineralna gustoća kostiju i udio mišićne mase te nemasnog tkiva. Suprotno tome, negativna korelacija je utvrđena između BMD-a i udjela masnog tkiva te udjela IMAT-a, što bi značilo da nižu mineralnu gustoću kostiju imaju ispitanice s povećanim udjelom intramuskularnog masnog tkiva i masnog tkiva u tijelu. Udio masnog tkiva je negativno korelirao s udjelom nemasnog tkiva i mišićnog tkiva, a pozitivno s udjelom IMAT-a. Rezultati su pokazali i kako se povećanjem udjela nemasnog tkiva smanjuje intramuskularno masno tkivo.

Tablica 7. Spearmanovi koeficijenti korelacije između komponenti sastava tijela

<b>Parametri</b>	<b>BMD (g cm<sup>-3</sup>)</b>	<b>Nemasno tkivo (%)</b>	<b>Masno tkivo (%)</b>	<b>Mišićno tkivo (%)</b>	<b>IMAT (%)</b>
BMD (g cm <sup>-3</sup> )	1	0,96*	-0,96*	0,41*	-0,96*
Mišićno tkivo (%)	0,41*	0,43*	-0,42*	1	-0,41*
Nemasno tkivo (%)	0,96*	1	-0,99*	0,43*	-0,99*
Masno tkivo (%)	-0,96*	-0,99*	1	-0,42*	0,98*
IMAT (%)	-0,96*	-0,99*	0,98*	-0,41*	1

BMD = Mineralna gustoća kosti; IMAT = Inframuskularno masno tkivo

\*statistički značajno na razini  $p < 0,05$

Pozitivna korelacija između ITM-a i mineralne gustoće kostiju, zabilježena u ranijim istraživanjima (Carranza-Lira i sur., 2002; Reid, 2008), i dalje ostaje kontroverzna. Treba napomenuti kako povećana tjelesna masa ne treba nužno značiti višak masnog tkiva, već kod pojedinaca ona može biti rezultat povećanog mišićnog tkiva. Proučavajući dobivene rezultate možemo pretpostaviti kako je povećana mišićna masa zapravo ta koja ima povoljniji učinak na koštanu masu. Dakako potrebno je uzeti u obzir i rezultate istraživanja koji pokazuju pozitivnu povezanost masnog i koštanog tkiva (Bogl i sur., 2011; Park i sur., 2012) te ona isto u određenoj mjeri pridonosi zdravlju koštanog tkiva ukoliko je zastupljena u poželjnim granicama i ne odnosi se na povećanje visceralnog masnog tkiva. Park i sur. pokazali su pozitivnu korelaciju istraživanjem provedenim u Južnoj Koreji s 1782 osobe. Uočeno je linearno povećanje BMD-a s povećanjem nemasnog i masnog tkiva i tjelesne mase ( $p < 0,01$ ). Dobivene rezultate pripisali su utjecaju masnog tkiva na povećanu aromatizaciju androgena u estrogen i mogućim povećanjem BMD-a zbog nametanja gravitacijskog mehaničkog opterećenja na kosti. Treba

uzeti u obzir i zamijećeno djelovanje leptina i adiponektina prilikom razmatranja ove teme (Jurimae i sur., 2008; Oshima i sur., 2005) jer su oba hormona adipoznog tkiva pokazala pozitivan učinak. Leptin, djelujući na proliferaciju i diferencijaciju osteoblasta, a adiponektin na stimulaciju osteoblastogeneze i supresiju osteoklastogeneze. Jurimae i suradnici su, kod žena u dobi od 58 do 80 godina, pokazali pozitivnu korelaciju između adiponektina i leptina i mineralne gustoće kostiju kao i mineralne koštane mase sa statističkom značajnosti  $p=0,0001$ . Ovakvi rezultati mogu ukazati na pozitivno djelovanje masnog tkiva kod žena koje su u postmenopauzalnoj dobi. Nadalje, proučavajući korelacije, dobivene negativne korelacije masnog tkiva i mineralne gustoće kostiju dodatno potvrđuju nepoželjan učinak na koštanu masu kod ispitanica. Za razliku od toga mišićno tkivo i općenito ukupno nemasno tkivo pokazalo je pozitivno i protektivno djelovanje naspram kostiju. Slične rezultate predočila su i određene ranije provedene studije. U istraživanju Bogl i suradnika 2011. godine s parovima blizanaca u dobi od 23 do 31 godine, dobiveni su rezultati koji pokazuju jaku povezanost između BMD-a i nemasnog tkiva ( $p < 0,01$ ). Rezultate studije argumentirali su većom podudarnošću gena između nemasnog tkiva i BMD-a nego što je to slučaj kod masnog tkiva i BMD-a.

Tablica 8. Spearmanovi koeficijenti korelacije između HPA indeksa i komponenti sastava tijela

<b>Parametri</b>	<b>HPA indeks</b>
ITM ( $\text{kg m}^{-2}$ )	0,19*
Nemasno tkivo (%)	0,02
Mišićno tkivo (%)	0,49*
S-vrijednost	0,41*
Masno tkivo (%)	-0,02
IMAT (%)	-0,02

Tablica 8. Spearmanovi koeficijenti korelacije između HPA indeksa i komponenti sastava tijela - nastavak

Parametri	HPA indeks
ISV (%)	-0,22*
USV (%)	0,22*
BMD (g cm <sup>-3</sup> )	0,01

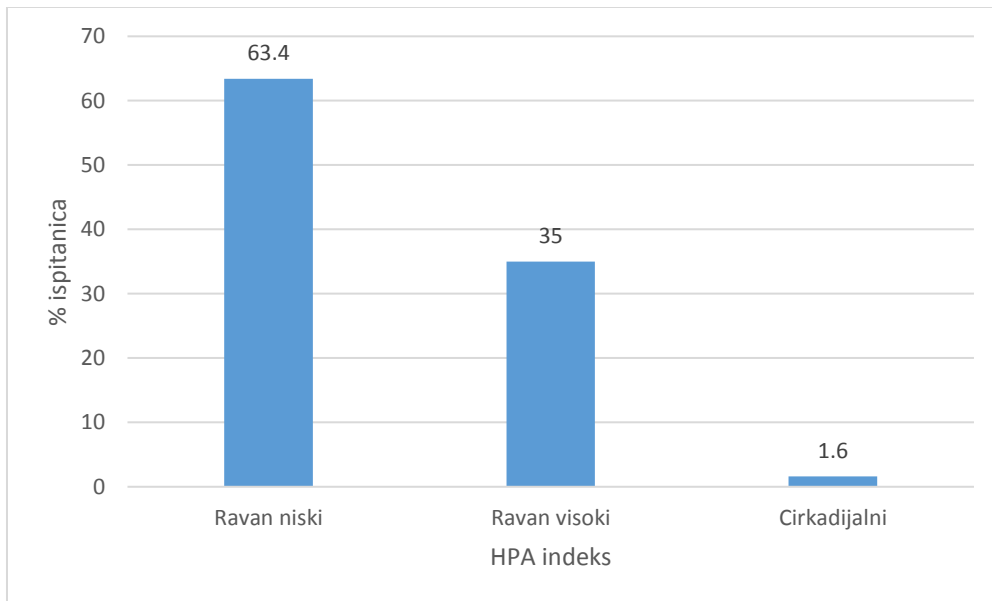
ITM = Indeks tjelesne mase; IMAT = Intramuskularno masno tkivo; ISV = Izvanstanična voda; USV = Unutarstanična voda; BMD = Mineralna gustoća kosti

\*statistički značajno na razini  $p < 0,05$

HPA indeks pozitivno korelira s indeksom tjelesne mase, udjelom mišićnog tkiva, S-vrijednosti i s udjelom unutarstanične vode (tablica 8). Statistički značajna negativna korelacija utvrđena je između HPA indeksa i udjela izvanstanične vode. Ovakvi rezultati navode na zaključak kako povećanje tjelesne mase i mišićne mase uzrokuje porast HPA indeksa. Povećanje unutarstanične tekućine pokazalo se kao jedna od poveznica s povećanjem HPA indeksa dok je povećanje izvanstanične vode u negativnoj korelaciji, ili drugim riječima kada u tijelu postoje signali da je prisutno stanje stresa smanjuje se voda u prostoru unutar stanice uz istovremeni porast vode izvan stanice. Ukoliko u organizmu nema signala o prisutnosti stresora, povećana je USV. Poželjne povišene vrijednosti HPA indeksa (veće od 3,5) koje su negativno korelirale s udjelom izvanstanične vode smatraju se pokazateljem kroničnog stresa (Ritchie i sur., 2007; Stefanaki i sur., 2014). Dobiveni rezultati podupiru dosadašnja saznanja o transportu tjelesnih tekućina kada je tijelo u stanju kroničnog stresa. Nije utvrđena korelacija između mineralne gustoće kostiju i HPA indeksa (tablica 8).

Na slici 4 prikazana je raspodjela ispitanica prema vrijednostima HPA indeksa. Među ispitanicama prevladavaju osobe, 63,4 % ispitanica, s HPA indeksom koji je ravan i niski "*flat low*" (vrijednosti ispod 2,6), koji označava kako kod većine ispitanica nema pravilnog porasta i smanjenja razine kortizola tijekom dana, nego je razina kortizola tijekom dana stalno niska. Manji broj ispitanica, 35,0 %, ima HPA indeks ravan visoki "*flat high*", što se odnosi na vrijednosti od 2,6 do 3,5, što znači da te ispitanice imaju visoku razinu kortizola tijekom dana. Nepравilni porast razine kortizola, pogotovo povišene razine mogu prouzročiti atrofiju skeletne

mišićne mase (Shimizu i sur., 2011). Najmanji broj ispitanica (1,6 %) ima cirkadijalni ritam kortizola tj. HPA indeks koji označava vrijednosti iznad 3,5 tj. vrijednosti koje se smatraju adekvatne i označavaju pravilnu izmjenu povišene i snižene razine kortizola tijekom dana. Dobivene srednje vrijednosti navode na zaključak kako je prisutan jedan oblik stresnog stanja u organizmu kod značajnog broja studentica i to 98,4 % ispitanica.



Slika 4. Raspodjela ispitanica prema HPA indeksu (% ispitanica)

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako su povećan indeks tjelesne mase i povećan udjel mišićnog tkiva povezani s povišenim HPA indeksom. HPA indeks iznad vrijednosti 3,5 označava poželjan metabolizam kortizola, a manje vrijednosti od toga označavaju nepravilan ritam lučenja kortizola. Povišene razine kortizola (hiperkortizolemija) pozitivno su povezane s akumulacijom masti u mišiće (Solomon i Bouloux, 2006). Ako se uzme u obzir zapažena pozitivna povezanost udjela nemasnog tkiva i mineralne gustoće kostiju, posebice mišićnog tkiva, te pozitivna povezanost mišićnog tkiva i HPA indeksa, rezultati ovog istraživanja sugeriraju poželjnost povećane tjelesne mase na mineralnu gustoću kostiju ukoliko je ona rezultat povećanog mišićnog tkiva. Suprotno tome, povećano masno tkivo se pokazalo nepovoljnim.



Iz tablice 9 može se vidjeti da je utvrđena pozitivna korelacija između energijskog unosa i mineralne gustoće kostiju te nemasnog tkiva. Pozitivna korelacija utvrđena je i kod unosa ugljikohidrata i mineralne gustoće kostiju i nemasnog tkiva. Negativno su korelirali udio masnog tkiva i intramuskularnog masnog tkiva s unosom energije i ugljikohidrata. Za većinu dijetetičkih parametara i komponenti sastava tijela nije utvrđena statistički značajna korelacija (tablica 9).

Tablica 9. Spearmanovi koeficijenti korelacije između unosa energije i makronutrijenata i komponenti sastava tijela

<b>Parametri</b>	<b>BMD (g cm<sup>-3</sup>)</b>	<b>NT (%)</b>	<b>Mišićno tkivo (%)</b>	<b>IMAT (%)</b>	<b>Masno tkivo (%)</b>
Energija (kcal)	0,22*	0,23*	0,02	-0,22*	-0,21*
Bjelančevine (g)	0,14	0,17	-0,01	-0,15	-0,17
Masti (g)	0,14	0,12	-0,02	-0,11	-0,11
SFA (g)	0,19*	0,17	-0,06	-0,17	-0,14
MUFA (g)	0,12	0,1	0,04	-0,09	-0,09
PUFA (g)	0,1	0,07	0,06	-0,08	-0,07
Kolesterol (mg)	0,05	0,08	0,11	-0,07	-0,07
Ugljikohidrati (g)	0,23*	0,24*	0,04	-0,26*	-0,23*
Vlakna (g)	0,09	0,08	0,05	-0,06	-0,08

SFA = zasićene masne kiseline; MUFA = jednostruko nezasićene masne kiseline; PUFA = višestruko nezasićene masne kiseline; BMD = Mineralna gustoća kosti; NT = Nemasno tkivo; IMAT = Intramuskularno masno tkivo

\* statistički značajno na razini  $p < 0,05$

Pozitivna korelacija zabilježena je između unosa natrija i fosfora i BMD-a te nemasnog tkiva dok je istovremeno zabilježena negativna korelacija između udjela masnog tkiva i intramuskularnog masnog tkiva i unosa natrija i fosfora (Tablica 10)

Tablica 10. Spearmanovi koeficijenti korelacije između unosa mikronutrijenata i komponenti sastava tijela

<b>Parametri</b>	<b>BMD (g cm<sup>-3</sup>)</b>	<b>NT (%)</b>	<b>Mišićno tkivo (%)</b>	<b>IMAT (%)</b>	<b>Masno tkivo (%)</b>
Natrij (mg)	0,20*	0,20*	-0,01	-0,19*	-0,18*
Kalij (mg)	0,07	0,05	-0,05	-0,03	-0,05
Kalcij (mg)	0,12	0,10	0,12	-0,10	-0,10
Magnezij (mg)	0,10	0,11	0,14	-0,10	-0,11
Fosfor (mg)	0,20*	0,20*	0,09	-0,19*	-0,20*
Željezo (mg)	0,09	0,09	0,04	-0,07	-0,09
Cink (mg)	0,14	0,14	0,05	-0,11	-0,13
Vitamin A (μg RE)	0,10	0,07	0,06	-0,06	-0,07
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	0,14	0,14	-0,02	-0,13	-0,15
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	0,17	0,15	0,09	-0,14	-0,15
Vitamin B <sub>3</sub> (mg)	0,06	0,08	-0,03	-0,06	-0,08
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	0,07	0,05	-0,08	-0,03	-0,05
Vitamin C (mg)	0,07	0,03	-0,15	-0,03	-0,04

BMD = Mineralna gustoća kosti; NT = Nemasno tkivo; IMAT = Intramuskularno masno tkivo

\*statistički značajno na razini p<0,05

Prekomjeren unos fosfora i natrija povezuje se s štetnim djelovanjem na kosti, te dobiveni rezultati nisu u skladu s ranijim saznanjima. Ovakav ishod može se pripisati tome što su dijetetički parametri dobiveni na temelju jednog 24-h prisjećanja i nisu dobar pokazatelj

uobičajenog unosa energije i nutrijenata ispitanica. Također, u programu "Prehrana" u kojem se vršio upis namirnica nema dostupnih za odabir određenih proizvoda te su moguće modifikacije stvarnog unosa. Isto tako postoji mogućnost da unos nutrijenata nije dobro izračunat u programu zbog nedostatka podataka o sadržaju mikronutrijenata u nekim namirnicama i prehrambenim proizvodima.

Provedeno istraživanje poduprlo je nedavna istraživanja koja zaštitničku ulogu prema koštanoj masi pripisuju mišićnoj masi radije nego masnom tkivu, koje se ranije smatralo poželjnim za očuvanje mineralne gustoće kostiju te kao prevencija razvoju osteoporoze i osteopenije. Također, dokazala se pozitivna korelacija između udjela nemasnog tkiva i mineralne gustoće kostiju, dok se povećano masno tkivo pokazalo nepovoljnim. Sukladno tome, prikazani su dokazi da udio intramuskularnog masnog tkiva negativno korelira s mineralnom gustoćom kostiju.

Vezano uz kronično stresno stanje i njegov utjecaj na mišiće i kosti, direktna veza koštane mase i stresa nije zabilježena, međutim utvrđena je negativna korelacija između mišićne mase i stresa. Veća mišićna masa povoljno je utjecala na razine kortizola, čiji je nepravilan porast razine indikator upalnog stanja u organizmu.

Na pitanje kako su dijetetički parametri povezani s mišićnom i koštanom masom kod studentica i da li je unos nutrijenata koji su potrebni za adekvatnu izgradnju koštane mase zadovoljavajući, utvrđeno je da preporučene vrijednosti poželjnih nutrijenata kao što su kalcij, cink, kalij i magnezij nisu zadovoljene kod većine studentica. Posebno značajan za izgradnju vršne koštane mase je kalcij, čiji je prosječan dnevni unos kod značajnog broja studentica (75,6 %) bio ispod preporučenih vrijednosti. Prosječan dnevni unos fosfora veći od preporučene vrijednosti, koja iznosi 700 mg, je utvrđen kod većine studentica (78,0 %).

## 5. ZAKLJUČAK

S obzirom na cilj ovog istraživanja i na temelju dobivenih rezultata može se zaključiti:

1. Ispitanice su prema prosječnom indeksu tjelesne mase bila adekvatno uhranjene. Utvrđen je adekvatan prosječan udio masnog tkiva, intramuskularnog masnog tkiva i mineralna gustoća kosti, dok je prosječan udio mišićnog tkiva bio prenizak u ispitanica.
2. Ispitanice s  $ITM \geq 25 \text{ kg m}^{-2}$  su imale statistički značajno veći udio masnog tkiva i intramuskularnog masnog tkiva ( $p < 0,001$ ), a statistički značajno manji udio mišićnog tkiva ( $p = 0,044$ ) i manju mineralnu gustoću kosti ( $p < 0,001$ ) s obzirom na ispitanice s  $ITM < 25 \text{ kg m}^{-2}$ .
3. Kod ispitanica je utvrđen adekvatan prosječan dnevni unos ugljikohidrata, bjelančevina i jednostruko te višestruko nezasićenih masnih kiselina. Za razliku od toga, prosječan dnevni unos masti, kolesterola i zasićenih masnih kiselina je viši od preporuka. Nedovoljan unos je utvrđen za prehrambena vlakna. Rezultati istraživanja ukazuju na nedovoljan prosječan unos kalcija, kalija, magnezija, željeza i cinka kod ispitanica, dok je za fosfor i natrij utvrđen viši unos od preporuka. Unos vitamina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> i B<sub>6</sub> u skladu je s preporukama, isto je utvrđeno za vitamin A i vitamin C.
4. Utvrđena je pozitivna korelacija između udjela nemasnog tkiva i koštane mase, posebno između udjela mišićnog tkiva i mineralne gustoće kostiju ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Budući da su mišićna i koštana masa povezane, može se zaključiti da će veća mišićna masa pridonijeti očuvanju koštane mase i smanjiti rizik od razvoja osteoporoze i sarkopenije. Udio intramuskularnog masnog tkiva i udio masnog tkiva su u negativnoj korelaciji s mineralnom gustoćom kostiju ( $r = -0,96$ ;  $p < 0,05$ ). Slijedi zaključak da je potrebno smanjiti udio masnog tkiva i intramuskularnog masnog tkiva kako bi se podržala izgradnja vršne koštane mase i time smanjio rizik od pojave osteoporoze ili osteopenije te sarkopenije.
5. Udio mišićnog tkiva je komponenta sastava tijela koja pozitivno korelira s HPA indeksom ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ), što znači da pridonosi boljoj regulaciji razine kortizola i smanjuje učinke kroničnog stresa na organizam. Udio izvanstanične vode je negativno korelirao s HPA indeksom ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,05$ ), dok je udio unutarstanične vode pozitivno korelirao s HPA indeksom ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ), što ukazuje na to da kad je u tijelu prisutno stanje stresa smanjuje se voda u prostoru unutar stanice uz istovremeni porast vode izvan stanice.

6. Nije utvrđena statistički značajna korelacija između dijetetičkih parametara i komponenata sastava tijela, izuzetak su unos natrija i fosfora koji su pozitivno korelirali s mineralnom gustoćom kostiju i udjelom nemasnog tkiva, što nije u skladu s dosadašnjim spoznajama.

## 6. LITERATURA

Abernathy, R. P., Black, D. R. (1996) Healthy body weights: an alternative perspective. *Am J Clin Nutr* **63**, 448–451.

Abrams, S. A., Griffin, J. J., Hawthorne, K. M., Liang, L., Gunn, S. K., Darlington, G., Ellis, K. J. (2005) A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.* **82**, 471–476.

Andersen, R., Molgaard, C., Skovgaard, L. T., Brot, C., Cashman, K. D., Chabros, E., Charzewska, J., Flynn, A., Jakobsen, J., Karkkainen, M. i sur. (2005) Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur. J. Clin. Nutr.* **59**, 533–541.

Bacon, L. Stern, J. S., Keim, N. L., Van Loan, M. D. (2004) Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women. *Eur. J. Clin. Nutr.* **58**, 966–971.

Bastien, M., Poirier, P., Lemieux, I., Despres, J. P. (2014) Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **56**, 369–81.

Beasley, J. M., Ichikawa, L. E., Ange, B. A., Spangler, L., LaCroix, A. Z., Ott, S. M., Scholes, D. (2010) Is protein intake associated with bone mineral density in young women? *Am. J. Clin. Nutr.* **91**, 1311–1316.

Belizario, J. E., Fontes-Oliveira, C. C., Borges, J. P., Kashiabara, J. A., Vannier, E. (2016) Skeletal muscle wasting and renewal: a pivotal role of myokine IL-6. *Spring* **5**, 619.

Bhat, M., Kalam, R., Qadri, S. S., Madabushi, S., Ismail, A. (2013) Vitamin D deficiency-induced muscle wasting occurs through the ubiquitin-proteasome pathway and is partially corrected by calcium in male rats. *Endocrinology* **154**, 4018–4029.

Bogl, L. H., Latvala, A., Kaprio, J., Sovijarvi, O., Rissanen, A., Pietilainen, K. H. (2011) An investigation into the relationship between soft tissue body composition and bone mineral density in young adult twin sample. *J. Bone Miner. Res.* **26**, 79–87.

- Bonaldo, P., Sandri, M. (2013) Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis. Model. Mech.* **6**, 25–39.
- Bradford, P. G., Gerace, K. V., Roland, R. L., Chrzan, B. G. (2010) Estrogen regulation of apoptosis in osteoblasts. *Physiol. Behav.* **99**, 181-185.
- Buenzli, P. R. (2015) Osteocytes as a record of bone formation dynamics: a mathematical model of osteocyte generation in bone matrix. *J. Theor. Biol.* **364**, 418–427.
- Calvez, J., Poupin, N., Chesneau, C, Lassale, C., Tome, D. (2012) Protein intake, calcium balance and health consequences. *Eur. J. Clin. Nutr.* **66**, 281–295.
- Cao, J. J., Picklo, M. J. (2015) Involuntary wheel running improves but does not fully reverse the deterioration of bone structure of obese rats despite decreasing adiposity. *Calcif. Tissue. Int.* **97**, 145–155.
- Carranza-Lira, S., Rosas, M., Murillo, A., Martínez, N., Santos, J. (2002) Osteoporosis in postmenopausal women (Mexico City): 2. Validation of a predictive clinical index. *Int. J. Fertil. Womens. Med.* **47**, 26–31.
- Cashman, K. D. (2002) Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Brit. J. Nutr.* **87**, 169–177.
- Cashman, K. D. (2003) Prebiotics and calcium bioavailability. *Curr. Issues Intest. Microbiol.* **4**, 21–32.
- Cashman, K. D. (2004) Diet and control of osteoporosis. U: Functional foods, ageing and degenerative disease (Remacle, C., Reusens, B., ured.), Woodhead Publishing Limited, Cambridge, str. 83–114.
- Cashman, K. D. (2007) Diet, nutrition and bone health. *J. Nutr.* **137**, 2507-2512.
- Charmandari, E., Kino, T., Souvatzoglou, E., Chrousos, G.P. (2003) Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm. Res.* **59**, 161–179.

Charmandari, E., Tsigos, C., Chrousos, G. (2005) Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.* **67**, 259–84.

Chen, Y. M., Ho, S. C., Woo, J. L. (2006) Greater fruit and vegetable intake is associated with increased bone mass among postmenopausal Chinese women. *Br. J. Nutr.* **96**, 745–751.

Cock, T. A., Auwerx, J. (2003) Leptin: cutting the fat of the bone. *Lancet* **363**, 1572-1574.

Correa-de-Araujo, R., Harris-Love, M. O., Miljkovic, I., Fragala, M. S., Anthony, B. W., Manini, T. M. (2017) The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report. *Front. Physiol.* **8**, 87.

Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J.P., Bauer, J.M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S., M. i sur. (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* **39**, 412–423.

Deshpande, S., James, A.W., Blough, J., Blough, J., Donneys, A., Wang, S. C., Cederna, P. S., Buchman, S. R., Levi, B. (2013) Reconciling the effects of inflammatory cytokines on mesenchymal cell osteogenic differentiation. *J. Surg. Res.* **185**, 278–285.

Eleftheriou, F., Ahn, J. D., Takeda, S., Starbuck, M., Yang, X., Liu, X., Kondo, H., Richards, W., Bannon, T., Noda, M. i sur. (2005) Leptin regulation of bone resorption, by the sympathetic nervous system and CART. *Nature* **434**, 514-520.

Elenkov, I. J., Chrousos, G. P. (2006) Stress system–organization, physiology and immunoregulation. *Neuroimmunomodulat.* **13**, 257–267.

Faggioni, R., Feingold, F. R., Grunfeld, C. (2001) Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb. J.* **15**, 2565-2571.



Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2011) Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended dietary allowances and adequate intakes, elements. National Academy Press, Washington DC.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2001) Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academy Press, Washington DC.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2011) Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended dietary allowances and adequate intakes, vitamins. National Academy Press, Washington DC.

Genaro, P. S., Martini, L. A. (2010) Effect of protein intake on bone and muscle mass in elderly. *Nutr. Rev.* **68**, 616-623.

Genaro, P. S., Pereira, G. A., Pinheiro, M. M., Szejnfeld, V. L., Martini, L. A. (2010) Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **51**, 295–298.

Gimble, J. M., Zvonic, S., Floyd, Z. E., Kassem, M., Nuttall, M. E. (2006) Playing with bone and fat. *J. Cell Biochem.* **98**, 251–266.

Gnaudi, S., Sitta, E., Fiumi, N. (2007) Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: relative contribution of lean and fat mass. *J. Bone Miner. Metab.* **25**, 326-332.

Gouli, A., Kaltsas, G., Tzonou, Markou, A., Androulakis, I. I., Ragkou, D., Vamvakidis, K., Zografos, G., Kontogeorgos, G., Chrousos, G. P., Piaditis, G. (2011) High prevalence of autonomous aldosterone secretion among patients with essential hypertension. *Eur. J. Clin. Investig.* **41**, 1227–1236.

Hannan, M. T., Tucker, K. L., Dawson-Hughes, B., Cupples, L. A., Felson, D. T., Kiel, D. P. (2000) Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J. Bone Miner. Res.* **15**, 2504–2512.

Horowitz, M., Samueloff, S. (1979) Plasma water shifts during thermal dehydration. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* **47**, 738–744.

Hotamisligil, G. S. (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature* **444**, 860-867.

Hubbard, R., O'Mahony, M., Calver, B., Woodhouse, K. (2008) Nutrition, inflammation, and leptin levels in aging frailty. *J. Am. Geriatr. Soc.* **56**, 279-284.

Ilich, J. Z., Brownbill, R. A. (2008) Habitual and low-impact activities are associated with better bone outcomes and lower body fat in older women. *Calcif. Tissue Int.* **83**, 260–271.

Ilich, J. Z., Inglis, J. E., Kelly, O. J., McGee, D. L. (2015) Osteosarcopenic obesity is associated with reduced handgrip strength, walking abilities, and balance in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* **26**, 2587–2595.

Ilich, J. Z., Kelly, O. J., Inglis, J. E., Panton, L. B., Duque, G., Ormsbee, M. J. (2014a) Interrelationship among muscle, fat, and bone: connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res. Rev.* **15**, 51–60.

Ilich, J. Z., Kelly, O. J., Inglis, J. E. (2016) Osteosarcopenic obesity syndrome: what is it and how can it be identified and diagnosed? *Curr. Gerontol. Geriatr. Res.* **2016**, 1–7.

Ilich, J. Z., Kelly, O.J., Kim, Y., Spicer, M.T. (2014b) Low-grade chronic inflammation perpetuated by modern diet as a promoter of obesity and osteoporosis. *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* **65**, 139–148.

Jafari Nasabian, P, Chi, Y. C., Ilich, J. Z. (2015) Adipokines as mediators of bone density in overweight/obese postmenopausal women after 6-month weight loss program. *FASEB J.* **29**, 738.4.

Jequier, E., Constant, F. (2010) Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. *Eur. J. Clin. Nutr.* **64**, 115–123.

Jurimae, J., Jurimae, T., Leppik, A., Kums, T. (2008) The influence of ghrelin, adiponectin and leptin on bone mineral density in healthy postmenopausal women. *J. Bone Miner. Metab.* **26**, 618-623.

Kameda, T., Mano, H., Tatsuhisa, Y., Mori, Y., Miyazawa, K., Shiokawa, M., Nakamaru, Y., Hiroi, E., Hiura, K., Kameda, A. i sur. (1997) Estrogen inhibits bone resorption by directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts. *J. Exp. Med.* **186**, 489-495.

Kawao, N., Kaji, H. (2015) Interactions between muscle tissue and bone metabolism. *J. Cell Biochem.* **116**, 687-695.

Kelly, O. J., Gilman, J. C., Kim, Y., Ilich, J. Z. (2013) Long-chain polyunsaturated fatty acids may mutually benefit both obesity and osteoporosis. *Nutr. Res.* **33**, 521–533.

Kelly, O. J., Gilman, J. C., Kim, Y., Ilich, J. Z. (2016) Micronutrient intake in the etiology, prevention and treatment of osteosarcopenic obesity. *Curr. Aging Sci.* **9**, 260-278.

Kelly, T. L., Wilson, K. E., Heymsfield, S. B. (2009) Dual X-ray absorptiometry body composition reference values from NHAES. *Plos One.* **4**, 7038.

Kemi, V. E., Karkkainen, M. U. M., Lamberg-Allardt, C. J. E. (2006) High phosphorus intakes acutely and negatively affect calcium and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br. J. Nutr.* **96**, 545–552.

Kino, T., Chrousos, G. P. (2011) Circadian CLOCK-mediated regulation of target-tissue sensitivity to glucocorticoids: implications for cardiometabolic diseases. *Endocrin. Dev.* **20**, 116–126.

Kim, Y, Kelly, O. J., Ilich, J. Z. (2013) Synergism of alpha-linolenic acid, conjugated linoleic acid and calcium in decreasing adipocyte and increasing osteoblast cell growth. *Lipids.* **48**, 787-802.

Kravariti, M., Naka, K. K., Kalantaridou, S. N., Kazakos, N., Katsouras, C. S., Makrigiannakis, A., Paraskevaïdis, E. A., Chrousos, G. P., Tsatsoulis, A., Michalis, L. K.

(2005) Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 5088–5095.

Kristensen, M., Jensen, M., Kudsk, J., Henriksen, M., Mølgaard, C. (2005) Short-term effects on bone turnover of replacing milk with cola beverages: a 10-day interventional study in young men. *Osteoporos. Int.* **16**, 1803–1808.

Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gomez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J. C., Pirlich, M. i sur. (2004) Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin. Nutr.* **23**, 1226–1243.

Latroche, C., Gitiaux, C., Chretien, F., Desguerre, I., Mounier, R., Chazaud, B. (2015) Skeletal muscle microvasculature: a highly dynamic lifeline. *Physiology (Bethesda)* **30**, 417–427.

Lanyon, I., Skerry, T. (2001) Postmenopausal osteoporosis as a failure of bone's adaptation to functional loading; a hypothesis. *J. Bone Miner. Res.* **16**, 1937–1947.

Lecke, S. B., Morsch, D. M., Spritzer, P. M. (2011) Leptin and adiponectin in the female life course. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **44**, 381–387.

Lee, B., Shao, J. (2012) Adiponectin and lipid metabolism in skeletal muscle. *Acta. Pharm. Sin. B.* **2**, 335–343.

Lemche, E., Chaban, O. S., Lemche, A. V. (2016) Neuroendocrine and epigenetic mechanisms subserving autonomic imbalance and HPA dysfunction in the metabolic syndrome. *Front. Neurosci.* **10**, 142.

Mangano, K. M., Sahni, S., Kerstetter, J. E. (2014) Dietary protein is beneficial to bone health under conditions of adequate calcium intake: an update of clinical research. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* **17**, 69–74.

Markou, A., Sertedaki, A., Kaltsas, G., Androulakis, I. I., Marakaki, C., Pappa, T., Gouli, A., Papanastasiou, L., Fountoulakis, S., Zacharoulis, A. i sur. (2015) Stress-induced

aldosterone hyper-secretion in a substantial subset of patients with essential hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **100**, 2857–2864.

Migliaccio, S., Greco, E. A., Fornari, R., Donini, L. M., Lenzi, A. (2011) Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Met. Synd. Obes.* **4**, 273-282.

Morley, J. E. (2001) Anorexia, sarcopenia, and aging. *Nutrition* **17**, 660–663.

Munoz-Canoves, P., Scheele, C., Pedersen, B. K., Serrano, A. L. (2013) Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS.* **280**, 4131–4148.

Nieves, J. W., Golden, A. L., Siris, E., Kelsey, J. L., Lindsay, R. (1995) Teenage and current calcium intake are related to bone mineral density of the hip and forearm in women aged 30-39 years. *Am. J. Epidemiol.* **141**, 342-351.

Nordstrom, P., Thorse, K., Bergstrom, E., Lorentzon, R. (1996) High bone mass and altered relationship between bone mass, muscle strength, and body constitution in adolescent boys on high level of physical activity. *Bone* **19**, 189-195.

Okubo, H., Sasaki, S., Horiguchi, H., Oguma, E., Miyamoto, K., Hosoi, Y. et al. (2006). Dietary patterns associated with bone mineral density in premenopausal Japanese farmwomen. *Am. J. Clin. Nutr.* **83**, 1185–1192.

Oshima, K., Nampei, A., Matsuda, M., Iwaki, M., Fukuhara, A., Hashimoto, J., Yoshikawa, H., Shimomura, I. (2005) Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochem. Biophys. Res. Co.* **331**, 520-526.

Park, J. H., Song, Y. M., Sung, J., Lee, K., Kim, Y. S., Kim, T., Cho, S. L. (2012) The association between fat and lean mass and bone mineral density: The healthy twin study. *Bone* **50**, 1006-1011.

Pedersen, B. K. (2013) Muscle as a secretory organ. *Compr. Physiol.* **3**, 1337–1362.

Pervanidou, P., Bastaki, D., Chouliaras, G., Papanikolaou, K., Laios, E., Kanaka-Gantenbein, C., Chrousos, G. P. (2013) Circadian cortisol profiles, anxiety and depressive symptomatology, and body mass index in a clinical population of obese children. *Stress* **16**, 34-43.

Petit, M. A., Beck, T. J., Shults, J., Zemel, B. S., Foster, B. J., Leonard, M. B. (2005) Proximal femur bone geometry is appropriately adapted to lean mass in overweight children and adolescents. *Bone* **36**, 568-576.

Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., Bergmann, M., Schulze, M.B., Overvad, K., Van der Schouw, Y. T., Spencer, E., Moons, K. G. M., Tjønneland, A. i sur. (2008) General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N. Engl. J. Med.* **359**, 2105–2120.

Popkin, B. M., D'Anci, K. E., Rosenberg, I. H. (2010) Water, hydration, and health. *Nutr. Rev.* **68**, 439–458.

Rasouli, N., Kern, P. A. (2008) Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **93**, 64.73.

Reid, I. R. (2008) Relationship between fat and bone. *Osteoporos. Int.* **19** (5), 595-606.

Ritchie, R. F., Ledue, T. B., Craig, W. Y. (2007) Patient hydration: a major source of laboratory uncertainty. *Clin. Chem. Lab. Med.* **45**, 158–166.

Rivas, A., Romero, A., Mariscal-Arcas, M., Monteagudo, Feriche, B., Lorenzo, M. L., Olea, F. (2013) Mediterranean diet and bone mineral density in two age groups of women. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **64**, 155-161.

Rivas, A., Romero, A., Mariscal-Arcas, M., Monteagudo, C., López, G., Lorenzo, M. L., Ocaña-Peinado, F. M., Olea-Serrano, F. (2012) Association between dietary antioxidant quality score (DAQs) and bone mineral density in Spanish women. *Nutr. Hosp.* **27**, 1886–1893.

- Romanello, V., Sandri, M. (2015) Mitochondrial quality control and muscle mass maintenance. *Front. Physiol.* **6**, 422.
- Rosen, C. J., Bouxsein, M. L. (2006) Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* **2**, 35–43.
- Senta, A., Pucarín-Cvetković, J., Doko Jelinić, J. (2004) Kvantitativni modeli namirnica i obroka, Medicinska naklada, Zagreb.
- Shimizu, N., Yoshikawa, N., Ito, N., Maruyama, T., Suzuki, Y., Takeda, S.I., Nakae, J., Tagata, Y., Nishitani, S., Takehana, K. i sur. (2011) Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle. *Cell Metab.* **13**, 170–182.
- Smith, J. A., Pati, D., Wang, L., de Kloet, A. D., Frazier, C. J., Krause, E. G. (2015) Hydration and beyond: neuropeptides as mediators of hydromineral balance, anxiety and stress-responsiveness. *Front. Syst. Neurosci.* **9**, 46.
- Solomon, A. M., Bouloux, P. M. G. (2006) Modifying muscle mass- the endocrine perspective. *J. Endocrinol.* **191**, 349-360.
- Stefanaki, C. B. D., Koromboki, E., Zakopoulos, N., Chrousos, G. P. (2014) Major water and electrolyte compartment shifts in patients with newly diagnosed essential hypertension: complementary use of two advanced bio-impedance analysers. Endocrine Society's 96th Annual Meeting and Expo, Chicago.
- Stefanaki, C., Peppas, M., Boschiero, D., Chrousos, G. P. (2016) Healthy overweight/obese youth: early osteosarcopenic obesity features. *Eur. J. Clin. Invest.* **46**, 767-778. doi: 10.1111/eci.12659
- Stefanaki, C., Pervanidou, P., Boschiero, D., Chrousos, G. P. (2018) Chronic stress and body composition disorders: implications for health and disease. *Int. J. Endocrinol. Metab.* **17**, 33-43.

Taes, Y. E., Lapauw, B., Vanbillemont, G., Bogaert, V., De Basquer, D., Zmierzak, H., Goemaere, S., Kaufman, J. M. (2009) Fat mass is negatively associated with cortical bone size in young healthy male siblings. *J. Clin. Endocrinol.* **94**, 2325-2331.

Takeda, E., Yamamoto, H., Yamanaka-Okumura, H., Taketani, Y. (2014) Increasing dietary phosphorus intake from food additives: potential for negative impact on bone health. *Adv. Nutr.* **5**, 92-97.

Thorpe, D. L., Knutsen, S. F., Beeson, W. L., Rajaram, S., Fraser, G. E. (2008) Effects of meat consumption and vegetarian diet on risk of wrist fracture over 25 years in a cohort of peri- and postmenopausal women. *Public Health Nutr.* **11**, 564–572.

Tian, L., Yu, X. (2017) Fat, sugar, and bone health: a complex relationship. *Nutrients* **9**, 506.

Tsigos, C., Stefanaki, C., Lambrou, G. I., Boschiero, D., Chrousos, G. P. (2015) Stress and inflammatory biomarkers and symptoms are associated with bioimpedance measures. *Eur. J. Clin. Invest.* **45**, 126–134.

Tucker, K. L., Chen, H., Hannan, M. T., Cupples, L.A., Wilson, P. W., Felson, D., Kiel, D.P. (2002) Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**, 245–252.

Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., Chrousos, G. P. (2003) Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *J. Intern. Med.* **254**, 32–44.

Wadolowska, L., Sobas, K., Szczepanska, J. W., Slowinska, M. A., Czapka-Matyasik, M. Niedzwiedzka, E. (2013) Dairy products, dietary calcium and bone health: possibility of prevention of osteoporosis in women: The Polish Experience. *Nutrients.* **5**, 2684-2707.

Wang, J., Liu, R., Hawkins, M., Barzilai, N., Rossetti, L. (1998) A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature.* **393**, 684-688.



Weaver, C. M. (2000) The growing years and prevention of osteoporosis in later life. *P. Nutr. Soc.* **59**, 303-306.

Weber, P. (2001) Vitamin K and bone health. *Nutrition* **17**, 880–887.

Wendelaar Bonga, S. E. (1997) The stress response in fish. *Physiol. Rev.* **77**, 591–625.

Wise, J. K., Hendler, R., Felig, P. (1973) Influence of glucocorticoids on glucagon secretion and plasma amino acid concentrations in man. *J. Clin. Invest.* **52**, 2774–2782.

Yu, Z., Zhu, Z., Tang, T., Dai, K., Qiu, S. (2009) Effect of body fat stores on total and regional bone mineral density in perimenopausal Chinese women. *J. Bone Miner. Metab.* **27**, 341-346.

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Katarina Šimuric

Ime i prezime studenta