

Specifičnosti prehrane kod menstrualnog ciklusa

Martinac, Marta

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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:159:522375>

Rights / Prava: [Attribution-ShareAlike 4.0 International/Imenovanje-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-27**



prehrambeno
biotehnološki
fakultet

Repository / Repozitorij:

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



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

**Marta Martinac
0058215376**

**SPECIFIČNOSTI PREHRANE KOD MENSTRUALNOG CIKLUSA
ZAVRŠNI RAD**

Predmet: Prehrana žene kroz životnu dob

Mentor: prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić

Zagreb, 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutrpcionizam

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutrpcionizam

Specifičnosti prehrane kod menstrualnog ciklusa

Marta Martinac, 0058215376

Sažetak:

Menstrualni ciklus je ključan proces ženskog reproduktivnog sustava koji uzrokuje fiziološke i psihološke promjene u tijelu žene svakog mjeseca. U posljednje vrijeme raste svijest o važnosti detaljnijeg proučavanja ženske fiziologije, posebno menstrualnog ciklusa i njegovog utjecaja na kvalitetu života žena, kao i ključne uloge prehrane u očuvanju ženskog reproduktivnog zdravlja. Cilj ovog istraživanja bio je istražiti kako različite komponente hrane utječu na normalan tijek menstrualnog ciklusa, menstrualne poremećaje, sindrom policističnih jajnika (PCOS) te plodnost žena. Istraživanje je pokazalo da hormonalne fluktuacije tijekom menstrualnog ciklusa značajno utječu na prehrambene potrebe žena tijekom ciklusa. Pravilna prehrana, koja uključuje uravnotežen unos makronutrijenata i adekvatan unos mikronutrijenata, ključna je za održavanje zdravog menstrualnog ciklusa, dok nepravilnosti u njihovom unosu, osobito polinezasićenih masnih kiselina i mikronutrijenata, mogu negativno utjecati na reproduktivne funkcije žena. Određene komponente hrane mogu ublažiti simptome menstrualnih poremećaja i PCOS-a. Endokrini disruptori, posebno industrijske kemikalije, mogu uzrokovati poremećaje u reproduktivnom sustavu i smanjiti plodnost žene.

Ključne riječi: menstrualni ciklus, prehrana, plodnost, PCOS, menstrualni poremećaji

Rad sadrži: 31 stranica, 1 slika, 3 tablice, 49 literurnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološkoga fakulteta, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić

Pomoć pri izradi: Anja Pozaić, mag. nutr.

Datum obrane: 16. srpnja 2024.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Specific nutritional needs during the menstrual cycle

Marta Martinac, 0058215376

Abstract:

The menstrual cycle is a crucial process of the female reproductive system that causes physiological and psychological changes in a woman's body every month. Recently, there has been an increasing awareness of the importance of a more detailed study of women's physiology, particularly the menstrual cycle and its impact on women's quality of life, as well as the critical role of diet in maintaining women's reproductive health. This research aimed to investigate how various food components affect the normal course of the menstrual cycle, menstrual disorders, PCOS, and women's fertility. The study has shown that hormonal fluctuations during the menstrual cycle significantly influence women's dietary needs. Proper nutrition, including a balanced intake of macronutrients and adequate intake of micronutrients, is crucial for maintaining a healthy menstrual cycle, while irregularities in their intake, especially PUFA, vitamins, and minerals, can negatively affect women's reproductive functions. Certain food components can alleviate symptoms of menstrual disorders and PCOS. Endocrine disruptors, particularly industrial chemicals, can disrupt the reproductive system and reduce women's fertility.

Keywords: menstrual cycle, nutrition, fertility, PCOS, menstrual disorders

Thesis contains: 31 pages, 1 figure, 3 tables, 49 references

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full Professor

Technical support and assistance: Anja Pozaić, MSc

Thesis defended: July 16, 2024

Sadržaj

| | |
|---|----|
| 1. UVOD..... | 1 |
| 2. TEORIJSKI DIO | 2 |
| 2.1. MENSTRUALNI CIKLUS..... | 2 |
| 2.1.1. OVARIJSKI CIKLUS | 3 |
| 2.1.2. ENDOMETRIJSKI CIKLUS | 5 |
| 2.2. HORMONI JAJNIKA..... | 6 |
| 2.2.1. ESTROGEN | 6 |
| 2.2.2. PROGESTERON | 7 |
| 2.2.3. ULOGA U REGULACIJI APETITA, PREHRAMBENOG PONAŠANJA I METABOLIZMA | 7 |
| 2.3. POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA | 8 |
| 2.3.1. DISMENOREJA..... | 9 |
| 2.3.2. PREDMENSTRUALNI POREMEĆAJI | 9 |
| 2.4. PCOS | 10 |
| 2.5. UTJECAJ POJEDINIХ KOMPONENTI HRANE NA MENSTRUALNI CIKLUS..... | 10 |
| 2.5.1. VIŠESTRUKO NEZASIĆENE MASNE KISELINE | 10 |
| 2.5.2. UGLJIKOHIDRATI..... | 12 |
| 2.5.3. PROTEINI | 13 |
| 2.5.4. VITAMINI | 14 |
| 2.5.5. MINERALNE TVARI | 18 |
| 2.5.6. ENDOKRINI DISRUPTORI | 23 |
| 3. ZAKLJUČCI..... | 25 |
| 4. POPIS LITERATURE | 26 |

1. UVOD

Žene su često nedovoljno zastupljene kao sudionice u istraživanjima različitih područja. Na primjer, analiza više od 5200 radova objavljenih u šest vodećih časopisa o sportskim znanostima između 2014. i 2020. godine otkriva da je samo trećina sudionika bila ženskog spola, dok je tek 6 % studija bilo posvećeno isključivo ženama (Rogan i Black, 2023). Ovi statistički podaci jasno ukazuju na nejednakost spolova i nedostatak istraživanja usmjerenog na žensku populaciju, što značajno ograničava razumijevanje ženske fiziologije. Jedna od ključnih bioloških razlika između muškaraca i žena je menstrualni ciklus, koji obuhvaća mjesečne fluktuacije spolnih hormona od prvog menstrualnog krvarenja tijekom puberteta pa sve do menopauze. Menstrualni ciklus podijeljen je na folikularnu i lutealnu fazu, između kojih se nalazi ovulacija. Svaka od ovih faza karakterizirana je specifičnim hormonalnim okruženjem: folikularnu fazu karakterizira dominacija estrogena, dok u lutealnoj fazi prevladava progesteron (Guyton i Hall, 2017). Osim ključne uloge u reprodukciji, ove hormonalne promjene imaju utjecaj na širok spektar fizioloških i psiholoških aspekata ženskog zdravlja, uključujući apetit, prehrambeno ponašanje i metabolizam. Mnoge žene također doživljavaju razne negativne simptome povezane s menstrualnim ciklusom, što značajno utječe na njihov svakodnevni život (Odongo i sur. 2023; Schmalenberger i sur. 2021; Hirschberg, 2012).

U posljednje vrijeme raste svijest o potrebi dubljeg razumijevanja ženske fiziologije i njezina utjecaja na kvalitetu života žena, kao i o važnosti vanjskih faktora poput prehrane na normalno funkcioniranje menstrualnog ciklusa. Nedavna istraživanja sve više istražuju utjecaj načina života na reproduktivno zdravlje žena, a posebice kako prehrana i unos nutrijenata mogu utjecati na žensku plodnost. Primjerice, neplodnost, definirana kao nemogućnost začeća nakon godinu dana nezaštićenog spolnog odnosa, globalni je problem koji pogađa oko 186 milijuna ljudi diljem svijeta. Iako muška neplodnost čini veći dio slučajeva, ženska neplodnost predstavlja poseban društveni i emocionalni teret za žene. Različiti uzroci ženske neplodnosti uključuju probleme s ovulacijom, jajovodima, endometriozom te u 20 %-30 % slučajeva neobjasnjene uzroke (Fontana i Della Torre, 2016).

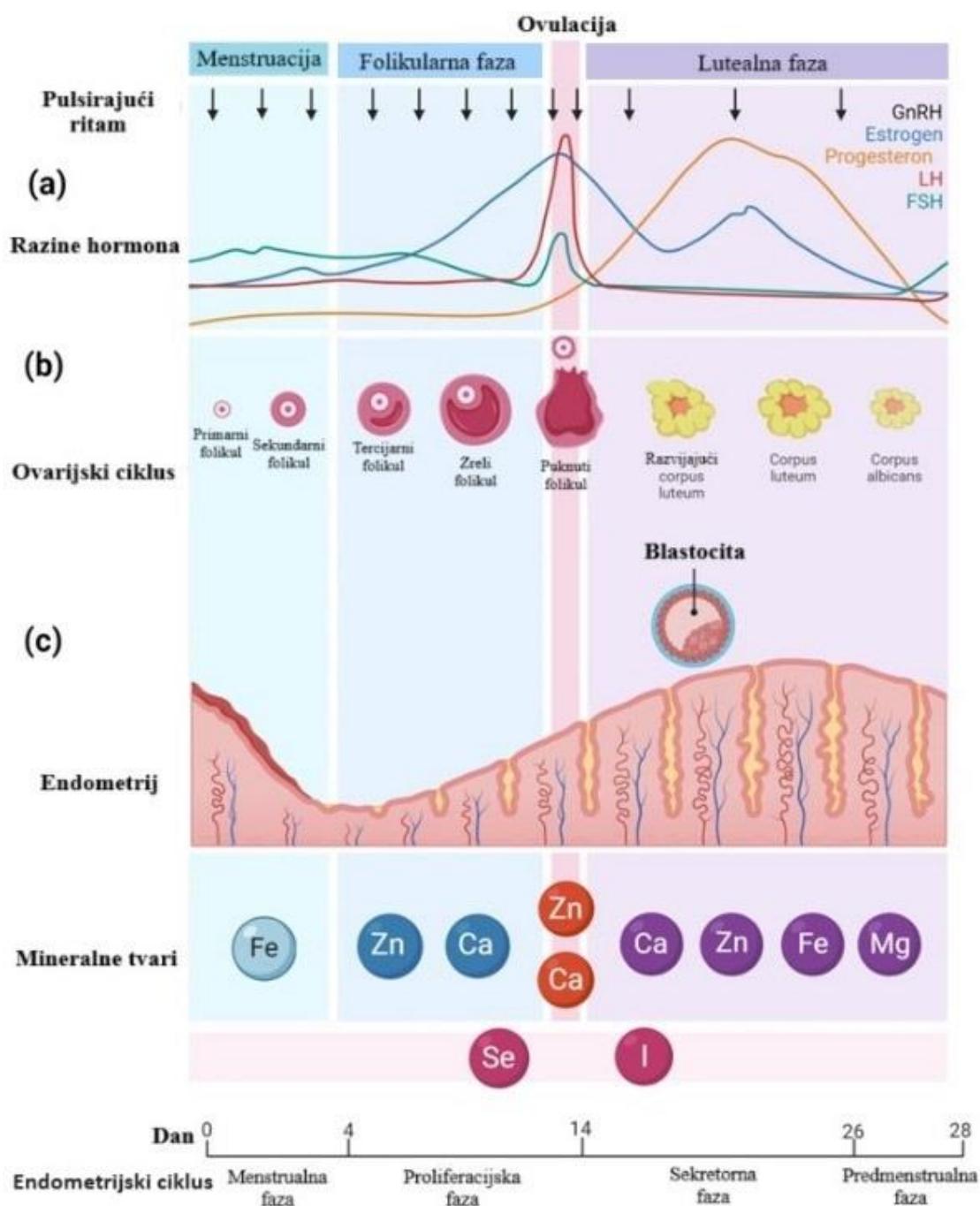
Cilj ovog rada bio je istražiti utjecaj pojedinih komponenti hrane, uključujući makro- i mikronutrijente te endokrine disruptore, na menstrualni ciklus i plodnost u žena. Posebna pozornost posvećena je razumijevanju kako se apetit, prehrambeno ponašanje i metabolizam mijenjaju tijekom menstrualnog ciklusa te kako određene komponente hrane mogu utjecati na normalan tijek ciklusa ili pridonijeti rješavanju poremećaja menstrualnog ciklusa ili sindroma policističnih jajnika.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. MENSTRUALNI CIKLUS

Menstrualni ciklus, točnije ženski spolni ciklus, je ključni biološki proces ženskog reproduktivnog sustava. Obilježen je mjesечnim ritmičkim fluktuacijama ženskih spolnih hormona koje uzrokuju fizičke promjene u jajnicima i maternici. Menstrualni ciklus se, prema tome, sastoji od dva dijela: ovarijskog ciklusa i endometrijskog ciklusa (Guyton i Hall, 2017). Normalno reproduktivno razdoblje žene započinje pojavom prvog menstrualnog krvarenja (menarhe) i traje sve do posljednjeg menstrualnog krvarenja (menopauze). Menstrualni ciklus prosječno traje 28 dana, a računa se od prvog dana menstruacije do dana prije iduće menstruacije. Međutim, trajanje menstrualnog ciklusa varira među ženama; kod nekih ciklus može trajati samo 20 dana, dok kod drugih čak i do 45 dana. Dvije bitne posljedice menstrualnog ciklusa su oslobađanje samo jedne jajne stanice mjesečno (ovulacija), što omogućuje razvoj samo jednog embrija u slučaju oplodnje te zadebljanje endometrija maternice, čime se ona priprema za implantaciju potencijalno oplođenog jajašca (Guyton i Hall, 2017).

Odvijanje menstrualnog ciklusa regulirano je putem pet hormона koji zajedno čine osovinu hipotalamus-hipofiza-jajnici. Hipotalamus izlučuje hormon koji oslobađa gonadotropine (GnRH). Kao odgovor na oslobađanje GnRH, hipofiza izlučuje folikulostimulacijski hormon (FSH) i luteinizacijski hormon (LH). FSH i LH zatim potiču jajnike na izlučivanje estrogena i progesterona. Količine svih ovih hormona variraju tijekom različitih faza menstrualnog ciklusa (Slika 1) (Guyton i Hall, 2017). Iako je primarna funkcija ovih hormona podržavanje reprodukcije, istraživanja su pokazala da promjene koncentracije tih hormona, posebice estrogena i progesterona, utječu na brojne fiziološke i psihološke aspekte života žene, što dodatno naglašava složenost i važnost menstrualnog ciklusa (Schmalenberger i sur., 2021).



Slika 1. Prikaz menstrualnog ciklusa i potreba za mineralnim tvarima s obzirom na pojedine faze ciklusa. a) prikaz fluktuanje u razinama hormona tijekom menstrualnog ciklusa; b) prikaz ovarijskog ciklusa; c) prikaz promjena na endometriju maternice (Kapper i sur., 2024)

2.1.1. Ovarijski ciklus

S obzirom na promjene u jajnicima, menstrualni ciklus možemo podjeliti na folikularnu fazu, ovulaciju i lutealnu fazu (Slika 1). Takav ciklus nazivamo ovarijski ciklus (Guyton i Hall, 2017).

2.1.1.1. Folikularna faza

Tijekom prvih nekoliko dana svakog menstrualnog ciklusa, koncentracije FSH i LH lagano se povećavaju. Ovi hormoni hipofize, posebice FSH, svakog mjeseca potiču ubrzan rast 8 do 12 novih primarnih folikula koji sadrže jajnu stanicu. Prvo dolazi do brze proliferacije granuloznih stanica, što dovodi do stvaranja više slojeva tih stanica oko jajne stanice. Također, vretenaste stanice koje potječu iz intersticija jajnika nakupljaju se u nekoliko slojeva s vanjske strane granuloznih stanica stvarajući tekalne stanice. Nakon rane proliferacijske faze rasta, koja traje nekoliko dana, granulozne stanice počinju lučiti folikularnu tekućinu bogatu estrogenom, dominantnim hormonom jajnika u ovoj fazi ciklusa. Zbog nakupljanja folikularne tekućine, u granuloznim stanicama pojavljuje se antrum. Kada antralni folikuli započnu rasti, njihov daljnji rast se odvija veoma naglo. Nakon otprilike jednog tjedna rasta, jedan od folikula počinje rasti brže od ostalih, dok preostali folikuli prolaze kroz proces atrezije i prestaju rasti. Taj proces je ključan jer omogućuje da mjesечно samo jedan folikul naraste do veličine potrebne za ovulaciju. U vrijeme ovulacije taj folikul dosegne promjer od 1 do 1,5 cm i naziva se zreli folikul. Dakle, svakog mjeseca samo jedan folikul potpuno sazrijeva, a ostali podliježu atreziji (Guyton i Hall, 2017).

2.1.1.2. Ovulacija

Kod žena s menstrualnim ciklusom koji traje 28 dana, ovulacija nastaje u prosjeku 14 dana nakon početka menstruacije. Neposredno prije ovulacije, lučenje hormona hipofize znatno se povećava, posebno LH. Porast LH neophodan je za konačni rast folikula i za ovulaciju jer bez njega folikul ne bi mogao sazrjeti do ovulacijskog stadija. FSH i LH djeluju sinergistički, uzrokujući naglo bubrenje folikula nekoliko dana prije ovulacije. LH ima poseban učinak na stanice unutar folikula, pretvarajući ih u stanice koje luče progesteron, stoga se približno jedan dan prije ovulacije lučenje estrogena počinje smanjivati, dok se lučenje progesterona počinje povećavati. Konačno bubrenje folikula dovodi do njegovog pucanja i izbacivanja jajne stanice, što se naziva ovulacija (Guyton i Hall, 2017).

2.1.1.3. Lutealna faza

Nekoliko sati nakon izbacivanja jajne stanice, preostale granulozne i tekalne stanice unutar folikula pretvaraju se u luteinske stanice pod utjecajem LH. Taj proces naziva se luteinizacija, pri čemu stanice povećavaju svoj promjer i ispunjavaju se lipidnim molekulama, što rezultira nastankom mase stanica poznate kao žuto tijelo (lat. *corpus luteum*). Granulozne stanice žutog tijela proizvode velike količine ženskih spolnih hormona, više progesterona u odnosu na estrogen, dok tekalne stanice uglavnom stvaraju androgene hormone, androstendion i testosteron. Međutim, većina androgenih hormona u žutom tijelu pretvara se u estrogene uz

pomoć enzima aromataze (Guyton i Hall, 2017).

Estrogen i progesteron koje žuto tijelo luči tijekom ove faze djeluju povratnom spregom na hipofizu, smanjujući tako lučenje FSH i LH. Također, luteinske stanice luče male količine inhibina, hormona koji dodatno koči lučenje hormona hipofize. Nedostatak FSH i LH uzrokuje potpunu degeneraciju žutog tijela, proces poznat kao involucija. Taj proces završava nakon 12 dana postojanja žutog tijela, što je otprilike 26. dan normalnog menstrualnog ciklusa, odnosno dva dana prije pojave menstruacije. Tada žuto tijelo gubi svoju sekrecijsku funkciju, žućkastu boju i lipidna obilježja te postaje lat. *corpus albicans*. Nagli prestanak lučenja estrogena, progesterona i inhibina iz žutog tijela uklanja povratnu inhibiciju hipofize pa ona ponovno počinje lučiti FSH i LH koji potiču rast novih folikula i tako započinje novi menstrualni ciklus (Guyton i Hall, 2017).

2.1.2. Endometrijski ciklus

Usporedno s ovarijskim ciklusom, odvija se i endometrijski ciklus (Slika 1) u sluznici maternice koji ima tri faze: Ijuštenje endometrija (menstruacija), proliferacija endometrija te razvoj sekrecijskih sposobnosti endometrija (Guyton i Hall, 2017).

2.1.2.1 Menstrualna faza

Ukoliko jajna stanica nije oplođena, približno dva dana prije kraja menstrualnog ciklusa, žuto tijelo u jajniku počinje involuirati, što znači da se postupno smanjuje i propada. Kao rezultat toga, smanjuje se lučenje hormona jajnika, osobito progesterona, što dovodi do početka menstruacije. Spazam krvnih žila, smanjena opskrba endometrija hranjivim tvarima i izostanak hormonskog podraživanja uzrokuju početak nekroze endometrija. Odljušteno tkivo i krv nakupljaju se u šupljini maternice, a prostaglandini, tvari koje potiču kontrakcije maternice, omogućuju izbacivanje ovog sadržaja iz maternice. Tijekom normalne menstruacije, prosječno se izgubi oko 40 mL krvi. Krvarenje obično prestaje 4 do 7 dana nakon početka menstruacije, jer se do tada endometrij potpuno epitelizira, što znači da se obnavlja sloj stanica koji prekriva unutrašnjost maternice (Guyton i Hall, 2017).

2.1.2.2. Proliferacijska faza

Proliferacijska faza započinje odmah nakon menstruacije i traje do ovulacije. Nakon završetka menstruacije, ostaje samo tanki sloj endometrijske strome, a sačuvane ostaju jedino epitelne stanice u preostalim dubljim dijelovima endometrijskih žljezdi i kripta. Pod utjecajem sve većih količina estrogena koje luči jajnik tijekom ove faze, stanice strome i epitelne stanice brzo bujaju. Dakle, uloga estrogena je da potiče proliferaciju stanica, što rezultira obnovom i

zadebljanjem endometrija, pripremajući ga za moguću implantaciju oplođene jajne stanice (Guyton i Hall, 2017).

2.1.2.3. Sekrecijska faza

Poslije ovulacije, žuto tijelo luči velike količine estrogena i progesterona. Estrogen uzrokuje daljnju, iako slabiju, proliferaciju endometrijskih stanica, dok progesteron potiče izrazito bubrežje i razvoj sekrecijskih svojstava endometrija. Žljezde postaju izrazito vijugave, a sekrecijske tvari se nakupljaju u epitelnim žlezdanim stanicama. Također, poveća se količina citoplazme u stromalnim stanicama, gdje se pojačano odlažu lipidi i glikogen. Kako se razvija sekrecijska aktivnost, endometrij postaje sve više opskrbljen krvlju. Svrha svih tih promjena je stvaranje velike sekrecijske sposobnosti endometrija, s velikim zalihamama hranjivih tvari, kako bi se u drugoj polovici menstrualnog ciklusa osigurali povoljni uvjeti za implantaciju potencijalno oplođene jajne stanice (Guyton i Hall, 2017).

2.2. HORMONI JAJNIKA

Estrogen i progesteron su steroidni hormoni koji se sintetiziraju u jajnicima, uglavnom iz kolesterol-a koji potječe iz krvi. Osim regulacije menstrualnog ciklusa, oni utječu i na mnoge druge funkcije u ženskom tijelu (Guyton i Hall, 2017).

2.2.1. Estrogen

U ženskom tijelu djeluju različiti oblici estrogena, uključujući estradiol, estron i estriol. Estradiol ima najjače djelovanje, što ga čini glavnim estrogenom koji luče jajnici. Osim što potiče proliferaciju stanica endometrija, estrogen ima i druge važne uloge u tijelu. On inhibira aktivnost osteoklasta u kostima, smanjujući tako njihovu resorpciju. Nakon menopauze, kada jajnici prestanu lučiti estrogen, njegov nedostatak dovodi do povećane osteoklastične aktivnosti, smanjenja koštanog matriksa te smanjenjog odlaganja kalcija i fosfata u kostima, što naglašava protektivnu ulogu estrogena tijekom reproduktivne dobi (Guyton i Hall, 2017). Estrogen također regulira metabolizam kalcija, apsorpciju kalcija u crijevima te ekspresiju i izlučivanje paratiroidnog hormona, uzrokujući fluktuacije kalcija tijekom menstrualnog ciklusa (Thys-Jacobs, 2000).

Nadalje, estrogen blago povećava ukupnu količinu tjelesnih proteina i intenzitet tjelesnog metabolizma, no njegov učinak je znatno manji u odnosu na učinak testosterona. On također uzrokuje odlaganje većih količina masti u potkožna tkiva, zbog čega je udio masnog tkiva u ženskom tijelu znatno veći nego u muškom (Guyton i Hall, 2017).

2.2.2. Progesteron

Progesteron je najvažniji među svim progestinima te se iz praktičnih razloga koristi kao sinonim za progestine. Glavni učinak progesterona je poticanje sekrecijskih promjena u endometriju maternice tijekom druge polovice menstrualnog ciklusa, čime se maternica priprema za implantaciju potencijalno oplođene jajne stanice (Guyton i Hall, 2017).

Bazalna tjelesna temperatura, koja se obično mjeri rano ujutro nakon buđenja i prije bilo kakve aktivnosti, viša je za $0,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $0,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ u lutealnoj fazi u usporedbi s folikularnom fazom, što omogućuje jednostavnu retrospektivnu detekciju ovulacije. Povećanje tjelesne temperature pripisuje se termogenom učinku progesterona, što je vidljivo oko 24 sata nakon povećanja razine progesterona u plazmi. Tjelesna temperatura dostiže svoj vrhunac unutar 48 h od ovulacije te ostaje povišena do početka menstruacije kada počinje opadati usporedno s razinama progesterona (Baker i sur., 2020).

2.2.3. Uloga u regulaciji apetita, prehrambenog ponašanja i metabolizma

Osim navedenih uloga, estrogen i progesteron značajno utječu na regulaciju unosa hrane i energijsku ravnotežu te su unos hrane i reproduktivna funkcija usko povezani. Spolni hormoni djeluju zajedno s gastrointestinalnim peptidima i neurotransmiterima kako bi postigli centralnu kontrolu apetita i potrošnje energije, dok istovremeno imaju direktni periferni učinak na adipocite. Tijekom menstrualnog ciklusa, ovi hormoni dinamično mijenjaju prehrambenu ponašanje, što odražava složenost njihovih fizioloških funkcija (Hirschberg, 2012).

2.2.3.1. Apetit

Regulacija apetita usko je povezana s osovinom hipotalamus-hipofiza-jajnici. Estrogenski receptori u hipotalamu djeluju u interakciji s gastrointestinalnim peptidima (kolecistokin, grelin), neurotransmiterima i adipocitima. Estrogen pojačava djelovanje kolecistokinina, peptida koji se oslobađa iz tankog crijeva kao odgovor na unos hrane, čime se smanjuje količina konzumirane hrane i inhibira oslobađanje grelina, hormona koji stimulira apetit. Studije su također pokazale da je osjećaj gladi manji tijekom ovulacijske i rane lutealne faze u usporedbi s drugim fazama menstrualnog ciklusa, što rezultira manjim unosom hrane tijekom tih razdoblja (Rogan i Black, 2023).

2.2.3.2. Unos hrane

Istraživanja su pokazala da unos hrane varira tijekom različitih faza menstrualnog ciklusa, pri čemu je veći unos hrane primijećen tijekom lutealne faze u odnosu na folikularnu fazu. Unos

hrane najmanji je neposredno prije ovulacije, kada su razine estradiola visoke, dok je najveći unos hrane prisutan tijekom lutealne faze, kada su razine progesterona visoke. Stoga se smatra da estrogen smanjuje unos hrane, dok progesteron u kombinaciji s estrogenom povećava unos hrane. Većina studija prijavljuje razlike u unosu hrane od 200 do 350 kcal/dan između folikularne i lutealne faze, dok su studije koje su analizirale faze ciklusa u odnosu na razine hormona u serumu zabilježile raspon od otprilike 160 do 530 kcal/dan (Rogan i Black, 2023).

2.2.3.3. Žudnja za hranom

Osim povećanog unosa hrane, žene također pokazuju veću žudnju za energijski gušćom hranom u lutealnoj fazi, posebno za hranom bogatom mastima. Istraživanja su pokazala da žene u ovoj fazi češće žude za određenim namirnicama, poput čokolade, slatkiša, deserata, peciva te prženih i slanih grickalica, u usporedbi s folikularnom fazom (Rogan i Black, 2023).

2.2.3.4. Uloga u bazalnom metabolizmu i potrošnji energije

Tijekom menstrualnog ciklusa, tijelo žene također prolazi kroz promjene u potrošnji energije. Istraživanja su pokazala da je energetska potrošnja veća tijekom lutealne faze u usporedbi s folikularnom fazom, no postoje varijacije među istraživanjima. Prosječno povećanje bazalnog metabolizma tijekom lutealne faze u odnosu na folikularnu fazu iznosi otprilike od 6 % do 8 %, što se pripisuje povećanoj razini progesterona. Povećanje potrošnje energije tijekom 24 sata varira od 2,5 % do 11,5 %, što otprilike odgovara povećanju potrošnje energije od 90 do 280 kcal (Davidsen i sur., 2007).

Važno je istaknuti da energijska potrošnja varira među ženama, a faktori koji doprinose varijacijama u energijskoj potrošnji među ženama uključuju veličinu tijela, dob, nutritivni status i tjelesnu aktivnost. Energijska potrošnja može se razlikovati i između pojedinih menstrualnih ciklusa u iste žene, a faktori koji utječu na varijacije su stres, promjene u nutritivnom statusu, tjelesna masa i tjelesna aktivnost (Davidsen i sur., 2007).

2.3. POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA

U istraživanju Odongo i sur. (2023) utvrđeno je da 98 % ispitanica ima barem jedan oblik poremećaja menstrualnog ciklusa, što potvrđuje visoku prevalenciju ovog problema i njegov negativan utjecaj na kvalitetu života žene. Poremećaji menstrualnog ciklusa uključuju abnormalno menstrualno krvarenje, disfunkciju jajnika, bol i ostale simptome povezane s predmenstrualnim poremećajima (Taim i sur., 2023).

Abnormalno krvarenje iz maternice uključuje poremećaje u obrascima krvarenja, kao što su poremećaji duljine ciklusa (npr. oligomenoreja i amenoreja) te trajanja i/ili protoka krvarenja (npr. obilno menstrualno krvarenje). Oligomenoreja podrazumijeva intermenstruacijski raspon veći od 35 dana, dok se amenorejom smatra intermenstruacijski raspon veći od 180 dana. Suptilna disfunkcija jajnika često se manifestira kao izostanak ovulacije (anovulacija), što ne mora nužno uzrokovati promjene u obrascima krvarenja, no kontinuirana supresija jajnika može s vremenom dovesti do oligomenoreje i amenoreje (Taim i sur., 2023).

Prema istraživanju Taheri i sur. (2020), neredovite menstruacije, bolna menstruacija (dismenoreja) i predmenstrualni poremećaji (PMD) pokazali su značajnu povezanost s visokim unosom energije, proteina, ugljikohidrata i ukupnih masti. Također, pretilost je u ovom istraživanju identificirana kao faktor koji dodatno pogoršava ove poremećaje.

2.3.1. Dismenoreja

Dismenoreja se definira kao prisutnost bolnih grčeva maternice koji se javljaju tijekom menstruacije i predstavlja jedan od najčešćih menstrualnih poremećaja. Bol povezana s dismenorejom rezultat je povećanog lučenja prostaglandina i povećane kontraktlosti maternice. Ovaj poremećaj može biti simptom različitih ginekoloških stanja, ali se često javlja kod žena kao primarni oblik bolesti. Primarna dismenoreja često pogoda mlade žene i, unatoč tome što značajno smanjuje kvalitetu života, ima dobru prognozu. Sekundarni oblici dismenoreje povezani su s endometriozom i adenomiozom te mogu predstavljati ključni simptom tih stanja (Bernardi i sur., 2017).

2.3.2. Predmenstrualni poremećaji

Predmenstrualni simptomi obuhvaćaju raznolike psihičke i fizičke manifestacije koje značajno smanjuju kvalitetu života mnogih žena tijekom lutealne faze menstrualnog ciklusa. Najčešći simptomi koji su prijavljeni uključuju nadutost, promjene raspoloženja, letargiju, iritabilnost, osjetljive dojke te anksioznost/napetost (Yonkers i Simoni, 2018).

Prema epidemiološkim istraživanjima, prevalencija predmenstrualnih simptoma, uključujući i blage slučajeve, izrazito je visoka te se kreće od 80 % do 90 % među ženama reproduktivne dobi. Teži oblici predmenstrualnih simptoma klasificiraju se kao predmenstrualni sindrom (PMS) u ginekologiji i kao predmenstrualni disforični poremećaj (PMDD) u psihijatriji. Ova stanja zajednički se nazivaju predmenstrualni poremećaji (PMD), gdje žene mogu dobiti jednu od ove dvije dijagnoze ovisno o vrsti i težini simptoma (Takeda, 2023). PMDD se smatra težim

oblikom PMD-a te je kategoriziran kao depresivni poremećaj prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku mentalnih poremećaja (DSM-5), obilježen emocionalnim i ponašajnim simptomima koji nisu posljedica drugih psihijatrijskih poremećaja (APA, 2013).

Steroidni hormoni jajnika i njihovi metaboliti imaju značajan utjecaj na različite biološke sustave koji su uključeni u pojavu predmenstrualnih simptoma, što naglašava da su PMS i PMDD poremećaji s centralnom biološkom osnovom. Promijenjena osjetljivost mozga na alopregnanolon, metabolit progesterona koji se proizvodi nakon ovulacije i pojačava aktivnost GABA-e, zajedno s oštećenjem opioidnih i serotoninских sustava, mogla bi objasniti pojavu emocionalnih i ponašajnih simptoma tijekom lutealne faze (Nappi i sur., 2022).

2.4. PCOS

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je najčešći endokrinološki poremećaj među ženama, koji pogađa 8-13 % žena reproduktivne dobi (Hoeger i sur., 2021). Ovaj sindrom često je povezan s disfunkcijom jajnika, povišenim razinama androgena i inzulinskog rezistencijom, što ga čini faktorom rizika za razne bolesti poput kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa 2, metaboličkog sindroma, depresije i anksioznosti. Hormonalna neravnoteža, koja uključuje jajnike i žljezde koje kontroliraju njihovu aktivnost (hipotalamus i hipofiza), jedan je od faktora uključenih u nastanak PCOS-a. Uz hormonalni disbalans povezan s LH, uzroci su također povezani s FSH i GnRH. Etiologija i patogeneza PCOS-a još uvijek nisu u potpunosti razjašnjene. Studije pokazuju multifaktorsku etiologiju koja uključuje različite faktore poput inzulinske rezistencije, hiperandrogenizma te okolišne, genetske i epigenetske faktore. Nadalje, kronična upala niskog intenziteta pokazala se kao mogući uzrok i posljedica ovog sindroma (Di Lorenzo i sur., 2023).

Specifični kriteriji za dijagnozu PCOS-a uključuju neredovite ili rijetke menstrualne cikluse, hiperandrogenizam ili simptome povezane s hiperandrogenizmom (akne, alopecija, hirzutizam) te policistične jajnike. Rotterdamski dijagnostički kriteriji trenutno su najčešće korištena metoda za dijagnosticiranje PCOS-a, a uključuju otkrivanje najmanje dvije kliničke ili biokemijske manifestacije među hiperandrogenizmom, ovulacijskom disfunkcijom ili policističnim jajnicima (Di Lorenzo i sur., 2023).

2.5. UTJECAJ POJEDINIH KOMPONENTI HRANE NA MENSTRUALNI CIKLUS

2.5.1. Višestruko nezasićene masne kiseline

Višestruko nezasićene masne kiseline (PUFA) uključuju dvije esencijalne masne kiseline: linolnu (omega-6) i alfa-linolensku (omega-3) masnu kiselinsu. Budući da ih ljudski organizam

ne može sam sintetizirati, moramo ih unositi hranom. Metabolizmom ovih masnih kiselina dobivaju se druge potrebne omega-3 i omega-6 masne kiseline, među kojima su najvažnije arahidonska, eikozapantaenska (EPA) i dokozaheksaenska (DHA) masna kiselina. One imaju važnu ulogu u regulaciji upalnih procesa, neurološkom razvoju i zaštiti staničnih membrana. Osim vlastitom sintezom iz esencijalnih masnih kiselina koje unosimo hranom biljnog podrijetla, ove masne kiseline možemo unijeti i konzumacijom namirnica životinjskog podrijetla koje su njihov koncentrirani izvor. Glavni izvori omega-3 su sjemenke (posebno lan i chia) i njihova ulja, orašasti plodovi, alge i ribe. S druge strane, glavni izvori omega-6 su biljna ulja, orašasti plodovi, sjemenke, mlječni proizvodi, meso peradi i jaja. Obje vrste esencijalnih masnih kiselina nužne su za održavanje homeostaze u organizmu, no neravnoteža u njihovom unosu može imati negativne posljedice na zdravlje (Vranešić Bender i sur., 2023).

U suvremenoj prehrani, primijećena je značajna promjena u omjeru unosa omega-3 i omega-6 masnih kiselina, pri čemu je unos omega-6 postao znatno veći. Ova promjena u prehrambenim navikama povezana je sa smanjenjem plodnosti kod žena starijih od 35 godina. Glavni razlog tomu je da omjer PUFA u prehrani značajno utječe na sintezu prostaglandina i hormona jajnika, koji su ključni za održavanje normalnog menstrualnog ciklusa i plodnosti. Također, količina i vrsta PUFA u prehrani također imaju značajan utjecaj na sazrijevanje folikula u jajnicima, što dodatno naglašava važnost održavanja uravnoteženog unosa ovih esencijalnih nutrijenata za žensko reproduktivno zdravlje (Fontana i Della Torre, 2016).

Istraživanja su pokazala da PUFA pozitivno utječu na metaboličke parametre u usporedbi s trans masnim kiselinama (TFA), zasićenim masnim kiselinama (SFA) te u manjoj mjeri, jednostruko nezasićenim masnim kiselinama (MUFA). Kod žena, visok unos TFA u odnosu na PUFA i MUFA, povezan je s poremećajima ovulacije i metaboličkim poremećajima, poput inzulinske rezistencije i povišenih upalnih markerima, što može negativno utjecati na funkciju jajnika (Fontana i Della Torre, 2016).

Omega-3 masne kiseline posebno su važne za hormonalnu ravnotežu. Obogaćivanje prehrane omega-3 masnim kiselinama može povećati razinu estradiola u krvnoj plazmi, što potiče izlučivanje hormona ključnih za ovulaciju. Mehanizam povećanja razine estradiola nije potpuno razjašnjen, no smatra se da suplementacija omega-3 masnim kiselinama može povećati koncentraciju estradiola povećanjem dostupnosti LDL-kolesterola modulacijom sinteze prostaglandina ili direktnim poticanjem steroidogeneze u jajnicima (Fontana i Della Torre, 2016). Također, omega-3 masne kiseline igraju važnu ulogu u upravljanju razinom C-reaktivnog proteina (CRP), markera sistemske upale u tijelu. Studije pokazuju da se i drugi markeri upale smanjuju uz suplementaciju s EPA i DHA, rezultirajući i smanjenjem tjeskobe u

ispitanika. Meta-analize potvrđuju da je korištenje EPA i DHA učinkovito u liječenju depresije i tjeskobe. Stoga, uključivanje omega-3 masnih kiselina u prehranu moglo bi također biti korisno kod upravljanja psihološkim simptomima povezanih s depresijom i tjeskobom u žena koje pate od PMS-a (Trezza i Krabbe, 2022).

Istraživanje Ghazzawi i sur. (2023) pokazalo je da unos PUFA iz svakodnevnih namirnica može smanjiti blage predmenstrualne simptome, kako psihičke tako i fizičke prirode. Protuupalna svojstva PUFA mogla bi biti ključna u smanjenju bolova tijekom menstruacije. S druge strane, SFA pokazale su negativan utjecaj na predmenstrualne psihičke simptome.

2.5.2. Ugljikohidrati

Ugljikohidrati su skupina makronutrijenata koja najčešće predstavlja glavni izvor energije u ljudskoj prehrani, čineći oko 50-60 % dnevnog energijskog unosa. Mogu se podijeliti na jednostavne (monosaharidi i disaharidi) i složene ugljikohidrate (oligosaharidi i polisaharidi). Poznato je da prehrana s visokim udjelom ugljikohidrata, posebno dodanih šećera, može dovesti do razvoja pretilosti, inzulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2. Kako bi se smanjio rizik od nezaraznih kroničnih bolesti, prekomjerne tjelesne mase i pretilosti, preporučuje se unos ugljikohidrata prvenstveno iz cjelovitih žitarica, mahunarki, voća i povrća, dok bi se unos dodanih šećera trebao ograničiti na manje od 10 % ukupnog dnevnog energijskog unosa (Vranešić Bender i sur., 2023).

Snažna povezanost između smanjene osjetljivosti na inzulin i neplodnosti kod žena, osobito kod dijabetičarki i žena s PCOS-om, sugerira da kvaliteta i količina ugljikohidrata u prehrani mogu značajno utjecati na reproduktivne funkcije. Međutim, korelacija između unosa šećera i reprodukcije kod zdravih žena reproduktivne dobi još uvijek nije potpuno razjašnjena zbog prisutnosti mnogih oprečnih podataka u literaturi. Također, neka istraživanja su pokazala potencijalnu povezanost s ovulatornom neplodnošću među ženama koje nisu rađale. Mehanizam bi se mogao pripisati smanjenoj osjetljivosti na inzulin koja dovodi do povećanja slobodnog faktora rasta sličnog inzulinu 1 (IGF-1) i razine androgena, stvarajući tako neke kliničke karakteristike tipične za PCOS (Fontana i Della Torre, 2016).

Utjecaj ugljikohidrata na osovini hipotalamus-hipofiza-jajnici proučavan je u jednom longitudinalnom istraživanju (Boyd i sur., 1997) provedenom na ženama koje su imale dijetu s niskim udjelom masti i visokim udjelom ugljikohidrata, pri čemu je uočeno značajno smanjenje razine estradiola i progesterona u krvi te povećanje razine FSH. S druge strane, neka istraživanja

nisu pronašla značajnu povezanost između prehrambenog unosa ugljikohidrata i razine spolnih hormona u plazmi (Cui i sur., 2010; Boyd i sur., 2002). Ove razlike u dobivenim rezultatima mogle bi biti posljedica različitih protokola i veličine studija (Fontana i Della Torre, 2016).

Glavni učinci visokog unosa ugljikohidrata mogli bi biti posredovani inzulinom i njegovim signalnim putem, što utječe na osovini hipotalamus-hipofiza-jajnici. Također, jedno moguće objašnjenje je da do poremećaja ovulacijskog procesa ne dolazi nužno zbog povećanog unosa ugljikohidrata, već zbog posljedičnog smanjenja unosa masti, posebno PUFA, koje imaju blagotvoran učinak na ovulacijsku funkciju (Fontana i Della Torre, 2016).

2.5.3. Proteini

Proteini su makronutrijenti koji čine otprilike 10-15 % ukupnog dnevnog energijskog unosa. Osim što su izvor energije, proteini sudjeluju u nizu metaboličkih procesa bitnih za održavanje života i urednu funkciju organizma. U tim procesima oni imaju strukturnu, transportnu, enzimsku, hormonsku i imunosnu ulogu (Vranešić Bender i sur. 2023).

Prema istraživanju Chavarro i sur. (2008), utvrđena je veza između unosa životinjskih proteinova i povećanog rizika od ovulatorne neplodnosti kod zdravih žena. Nasuprot tome, unos proteina iz biljnih izvora umjesto ugljikohidrata ili životinjskih proteinova značajno je povezan s nižim rizikom od ovulatorne neplodnosti, osobito kod žena starijih od 32 godine. Ovi podaci sugeriraju da unos i naročito izvor proteina mogu različito utjecati na plodnost žena. Iako biološki mehanizmi koji stoje iza ove veze nisu potpuno razjašnjeni, postoje dokazi koji upućuju na to da prednosti prehrane bogate proteinima iz biljnih izvora umjesto životinjskih mogu biti povezane s povećanom osjetljivošću na inzulin i promjenama u razinama slobodnog IGF-1 (Fontana i Della Torre, 2016).

Također, u žena, razine aminokiselina u plazmi fluktuiraju tijekom menstrualnog ciklusa te opadaju u lutealnoj fazi. Pretpostavlja se da smanjenje razine aminokiselina u plazmi tijekom lutealne faze može biti posljedica povećanih fizioloških zahtjeva za metaboličkim prekursorima potrebnim za sintezu steroida od strane žutog tijela, kao i za glikogenezu, sintezu proteina i sekreciju od strane endometrija. Ova teorija može pružiti zanimljivo objašnjenje za povezanost između smanjenog unosa proteina i smanjene plodnosti kod žena u modernim društвima (Fontana i Della Torre, 2016).

2.5.4. Vitamini

Vitamini se prema topljivosti dijele na one topive u mastima (vitamini A, D, E, K) i one topive u vodi (vitamini B skupine i vitamin C). Imaju niz kemijskih i funkcionalnih sličnosti te djeluju kao koenzimi, antioksidansi (vitamini E i C) ili imaju hormonsku aktivnost (vitamini A i D) (Vranešić Bender i sur., 2023).

Sve je više dokaza koji povezuju vitamine topive u mastima s reproduktivnim funkcijama kao što su razvoj folikula, biosinteza spolnih hormona i regulacija endometrija tijekom ciklusa. Nekoliko reproduktivnih tkiva posjeduje receptore za ove vitamine, a njihov nedostatak povezan je sa smanjenom plodnošću. Za razliku od vitamina topivih u vodi, višak vitamina topivih u mastima ne može se izlučiti putem urina, već se nakuplja u jetri te može doseći razinu koja uzrokuje štetu organizmu. Postoje podaci koji sugeriraju vezu između predoziranja vitaminima topivim u mastima i nepovoljnih reproduktivnih ishoda (Zhang i sur., 2024).

Preporučeni dnevni unos (eng. *Recommended Dietary Allowance*, RDA) vitamina topivih u mastima za normalnu funkciju organizma određen je za različite dobne skupine (Tablica 1). Postizanje odgovarajućih razina vitamina topivih u mastima i održavanje stabilnosti tih razina od velike su važnosti te zaslužuju više pažnje kako bi se osiguralo optimalno reproduktivno zdravlje žena (Zhang i sur., 2023).

Tablica 1. RDA za vitamine topive u mastima za žene dobi 19-50 godina i pripadajući prehrabreni izvori (Vranešić Bender i sur., 2023; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2019)

| Vitamini topivi u mastima | A | D | E | K |
|---------------------------|--|---|---|---|
| RDA (žene, 19-50 godina) | 700 µg | 15 µg | 15 µg | 90 µg |
| Prehrabreni izvori | Jetrica, masna riba, jaja, tamnozeleno lisnato povrće žuto i narancasto povrće | Jetra masnih riba, rakovi, plovovi mora, neke gljive, kvasac, žumanjak jajeta | Orašasti plodovi, sjemenke, biljna ulja, žumanjak jajeta, zeleno lisnato povrće | Zeleno lisnato povrće, šparoge, brokula, prokulica, avokado, kivi |

2.5.4.1. Vitamin A

Vitamin A se u hrani najčešće nalazi u obliku retinola, dok su preostala dva oblika, retinal i retinoična kiselina, rijetko prisutni. Retinol se nalazi samo u namirnicama životinjskog podrijetla, dok neke vrste voća i povrća sadržavaju fitonutrijente karotenoide koje naš organizam prema potrebi pretvara u vitamin A. Vitamin A ima brojne važne uloge u organizmu, uključujući očuvanje zdravlja očiju, imunosnu funkciju, podršku razvoju stanica te reproduktivnu funkciju (Vranešić Bender i sur., 2023).

Prema istraživanju Zhang i sur. (2023), otkriveno je da je visok unos vitamina A povezan s neredovitim i dugim menstrualnim ciklusima te da je prosječna duljina menstrualnog ciklusa linearno ovisna o dozi vitamina A. Prethodna istraživanja pokazala su da retinol također utječe na proizvodnju androgena kod PCOS-a i da je povezan s biomarkerima inzulinske rezistencije (Pang i sur., 2022), što upućuje na ulogu vitamina A u poremećajima menstrualnog ciklusa. Također je istraživanjem Zhang i sur. (2023) utvrđeno da je nedostatak vitamina A vrlo rijedak i da ga nije preporučljivo nadomještati dodacima prehrani s obzirom na njegovu toksičnost u prevelikim dozama, osim u slučaju dokazanog manjka.

2.5.4.2. Vitamin D

Vitamin D često se naziva „sunčanim vitaminom“, no njegova steroidna struktura i specifična obilježja čine ga više hormonom nego vitaminom. Za razliku od drugih vitamina koji se moraju unositi isključivo prehranom ili dodacima prehrani, vitamin D može se sintetizirati u organizmu, točnije u koži, iz endogenog kolesterola pod utjecajem UVB zračenja. Nakon pretvorbe u previtamin D u koži, u jetri se pretvara u 25-hidroksi vitamin D, a potom se u bubrežima (ali i drugim tkivima) pretvara u aktivni oblik kalcitriol ili 1,25-dihidroksi vitamin D. Iako je njegova glavna fiziološka uloga vezana uz održanje mišićno-koštanog sustava, biološka svojstva vitamina D sežu mnogo dalje od održavanja homeostaze kalcija i fosfora, uključujući održavanje funkcije imunosnog, endokrinog, kardiovaskularnog i neurološkog sustava (Vranešić Bender i sur., 2023).

Istraživanje Zhanga i sur. (2023) otkrilo je da su serumske razine 25-hidroksi vitamina D i vitamina D3 značajno niže kod žena s duljim menstrualnim ciklusima. Povezanost između vitamina D i menstrualnog ciklusa istraživala se dugi niz godina, no otkrića su bila heterogena, što bi se moglo objasniti provođenjem istraživanja na populacijama različitih etničkih i dobnih skupina (Zhang i sur., 2023).

Uloga vitamina D u smanjenju simptoma menstrualnih poremećaja, posebno kod PMS-a, istražena je u nekoliko studija iz kojih proizlaze značajni zaključci. Vitamin D pokazuje sposobnost smanjenja simptoma PMS-a kroz svoje protuupalno djelovanje. On utječe na smanjenje proizvodnje prostaglandina, tvari odgovornih za bolove karakteristične za PMS i dismenoreju. Osim toga, vitamin D ima važnu ulogu u regulaciji ravnoteže kalcija u tijelu, što je također povezano s ublažavanjem menstrualnih bolova. Suplementacija vitaminom D može biti posebno korisna za žene s nedostatkom ovog vitamina, pružajući potencijalne zdravstvene prednosti u smislu smanjenja simptoma menstrualnih poremećaja. Ipak, daljnja istraživanja su potrebna kako bi se bolje razumjeli mehanizmi djelovanja vitamina D i optimizirali protokoli suplementacije za najbolje rezultate u kontekstu menstrualnog zdravlja (Brown i sur., 2023).

2.5.4.3. Vitamin E

Osnovna funkcija vitamina E u tijelu je da djeluje kao antioksidans. Ovaj vitamin je od presudne važnosti za urednu funkciju jajnika. Iako je nedostatak vitamina E vrlo rijedak (Vranešić Bender i sur., 2023), njegova važnost ne smije se zanemariti. Zahvaljujući svojim antioksidativnim svojstvima, vitamin E inhibira otpuštanje arahidonske kiseline i njezinu konverziju u prostaglandine. Zbog toga, suplementacija vitaminom E mogla bi pomoći ženama koje pate od primarne dismenoreje (Alikamali i sur., 2022).

2.5.4.4. Vitamin K

Vitamin K najpoznatiji je po svojoj ulozi u stvaranju faktora potrebnih za uredno zgrušavanje krvi (Vranešić Bender i sur., 2023). Međutim, istraživanje Zhanga i sur. (2023) pokazalo je da je visok unos vitamina K, kao i vitamina A, povezan s neredovitim menstrualnim ciklusima. Glavni molekularni put vitamina K prisutan je u tkivima reproduktivnog sustava, gdje vitamin K regulira osovinu hipotalamus-hipofiza-jajnici, a pospješuje i sintezu spolnih hormona u jajnicima. Suplementacija vitaminom K pokazala je da povisuje razinu testosterona (Beato i sur., 2020), što može dovesti do poremećaja spolnih hormona i neredovitih menstrualnih ciklusa. Iako vitamin K ima nisku toksičnost, potencijalni negativni utjecaj pretjeranog unosa vitamina K na menstrualni ciklus trebao bi se uzeti u obzir i dodatno istražiti (Zhang i sur., 2023).

2.5.4.5. Vitamini B-skupine

Vitamini B-skupine utječu na brojne organske sustave u tijelu, uključujući zdravlje kose, kože i noktiju, imunosni sustav, metabolizam, proizvodnju energije te mentalno zdravlje (Vranešić Bender i sur., 2023).

Utjecaj vitamina B-skupine na reproduktivne funkcije u žena istraživan je kroz brojne studije s različitim rezultatima, pri čemu je najviše istraživana uloga folata (vitamina B₉) (Kim i sur., 2020). Istraživanje Michels i sur. (2017) otkrilo je da su više razine folata u serumu povezane s višim razinama progesterona u lutealnoj fazi. Osim toga, povećani unos folata (tj. folne kiselina) putem dodataka prehrani pokazao se korisnim u smanjenju rizika od sporadične anovulacije (Gaskins i sur., 2012), vjerojatno smanjenjem razine homocisteina, aminokiseline koja je povišena tijekom nedostatka vitamina B-skupine (Kim i sur., 2020). Naime, više razine homocisteina u plazmi, izmjerene oko ovulacije, povećavaju rizik od sporadične anovulacije za 33 % (Michels i sur., 2017).

Istraživanje Kim i sur. (2020) bilo je usmjereni na utjecaj drugih vitamina B-skupine na menstrualni ciklus u žena, uključujući riboflavin, vitamin B₆ i vitamin B₁₂. Rezultati su pokazali da je viši unos riboflavina (vitamin B₂) bio povezan s nižim razinama estradiola, dok su viši unosi riboflavina i vitamina B₁₂ bili povezani s nižim koncentracijama homocisteina. Međutim, ovo istraživanje pokazalo je da pri prehrambenim unosima tipičnim za populaciju SAD-a, vitamini B-skupine osim folata, konkretno riboflavin, vitamin B₆ i vitamin B₁₂, ne djeluju značajno na ovulatornu funkciju među zdravim ženama reproduktivne dobi. No, budući da vitamini B-skupine mogu utjecati na pravilno odvijanje menstrualnog ciklusa (Kim i sur., 2020), važno je osigurati preporučeni dnevni unos ovih vitamina (Tablica 2).

Učinak vitamina B₆ na predmenstrualne simptome, posebno na one psihološke, predmet je brojnih studija, ali rezultati su neujednačeni (Oboza i sur., 2024). Vitamin B₆ postoji u tri oblika: piridoksin, piridoksal i piridoksamin. Među njima, samo piridoksamin sadrži amino skupinu koja može neutralizirati reaktivne karbonilne spojeve (RCO). Budući da RCO spojevi razgrađuju neurotransmitere poput serotonina i GABA-e, piridoksamin može pomoći u očuvanju ovih neurotransmitera uklanjanjem štetnih učinaka RCO-a. Osim toga, piridoksamin potiče sintezu serotonina i GABA-e, što znači da može učinkovitije povećati njihove koncentracije u mozgu nego piridoksin i piridoksal. Budući da je liječenje piridoksinom u dozi od 100 mg pokazalo umjerene koristi za predmenstrualne simptome, piridoksamin bi mogao biti još učinkovitiji (Takeda i sur., 2023).

Tablica 2. RDA za vitamine B-skupine za žene dobi 19-50 godina i pripadajući prehrambeni izvori (Vranešić Bender i sur., 2023; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2019)

| Vitamini B-skupine | B ₉ (folat) | B ₂ (riboflavin) | B ₆ | B ₁₂ |
|--------------------------|---|--|---|---|
| RDA (žene, 19-50 godina) | 400 µg | 1,1 mg | 1,3 mg | 2,4 µg |
| Prehrambeni izvori | Mahunarke, jetra, naranče i sok od naranče, tamno-zeleno lisnato povrće | Crveno meso, mlijeko, jaja, žitarice, tuna, peršin, celer, mrkva, špinat, kelj | Banane, jetra, piletina, govedina, lješnjaci, leća, krumpir, losos, škampi, soja, suncokretove sjemenke | Crveno meso, mlijeko i mliječni proizvodi, rakovi, riba, jaja |

2.5.5. Mineralne tvari

Uloga mineralnih tvari u reproduktivnom zdravlju žena, osobito u kontekstu menstrualnog ciklusa, predstavlja složeno područje istraživanja koje ističe međusobni utjecaj prehrane i reproduktivnog zdravlja. Mineralne tvari imaju ključnu ulogu u mnogim biološkim procesima bitnim za reproduktivno zdravlje, uključujući hormonsku regulaciju, funkciju jajnika, ovulaciju, zdravlje endometrija i kontrolu oksidativnog stresa. Postizanje referentnog prehrambenog unosa (eng. *Dietary Reference Intake*, DRI) mineralnih tvari nužnih za održavanje normalnog menstrualnog ciklusa (Tablica 3) ključno je za optimalno reproduktivno zdravlje žena i njihovu plodnost (Kapper i sur., 2024).

Tablica 3. DRI za mineralne tvari za žene dobi 19-50 godina i pripadajući prehrambeni izvori (Vranešić Bender i sur., 2023; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2019)

| Mineralne tvari | Željezo | Cink | Selen | Jod | Kalcij | Magnezij |
|-------------------------|--|--|--|---|--|---|
| DRI (žene 19-50 godina) | 18 mg | 8 mg | 55 µg | 150 µg | 1000 mg | 310 mg (19-30 godina); 320 mg (30-50 godina) |
| Prehrambeni izvori | Iznutrice, crveno meso, jaja, zeleno lisnato povrće, mahunark e, riba, školjke | Morska hrana, crveno meso, meso peradi, cjelovite žitarice, mahunarke , sjemenke | Brazilski orasi, meso, riba, školjke, cjelovite žitarice | Morska hrana, jaja, voće, žitarice, meso peradi | Mlijeko i mliječni proizvodi, srdele, losos, alge, zeleno povrće, orašasti plodovi, tofu | Zeleno lisnato povrće, orašasti plodovi, sjemenke, cjelovite žitarice |

2.5.5.1. Željezo

Željezo je esencijalna komponenta hemoglobina, proteina odgovornog za prijenos kisika u organizmu. Također služi kao kofaktor nekim enzimima, a njegova sposobnost efikasnog prijema i gubitka elektrona omogućuje mu sudjelovanje u mnogim biokemijskim reakcijama, uključujući metabolizam spolnih hormona, posebice estrogena. Na primjer, enzimi citokrom P450, koji su ključni za metabolizam estrogena, ovise o dostupnosti željeza jer ga sadrže u svom sastavu (Song i sur., 2022). Zbog redovitog gubitka krvi tijekom menstrualnog ciklusa, žene često pate od nedostatka željeza. Prevalencija anemije među ženama reproduktivne dobi procjenjuje se na oko 30 %, što je znatno više u usporedbi s muškarcima (Petraglia i Dolmans, 2022). Nedostatak željeza, ako se ne liječi, može dovesti do anemije, što značajno narušava tjelesne funkcije. Ovaj nedostatak često rezultira umorom, letargijom, smanjenom radnom sposobnošću, usporenim misaonim procesima te smanjenom otpornošću na infekcije (Vranešić Bender i sur., 2023).

Što se tiče reproduktivnog zdravlja, željezo ima ambivalentan utjecaj. Nedostatak željeza može dovesti do menstrualnih abnormalnosti, dok je višak željeza povezan s upalnim stanjima poput endometrioze (Kapper i sur., 2024). Stoga je od izuzetne važnosti osigurati adekvatan unos željeza putem prehrane (Tablica 3), posebice tijekom menstruacije (Slika 1), kako bi se spriječila anemija, osobito kod žena koje imaju pojačana menstrualna krvarenja (Percy i sur., 2017).

2.5.5.2. Cink

Cink je esencijalni mikronutrijent, ali tijelo nema specifične zalihe cinka, zbog čega je potrebno svakodnevno osiguravati adekvatan unos (Tablica 3) kako bi se omogućilo nesmetano odvijanje svih procesa u kojima ova mineralna tvar sudjeluje (Vranešić Bender i sur., 2023). Cink djeluje kao kofaktor mnogobrojnih enzima te ima važnu ulogu u rastu stanica, regulaciji hormona, imunološkom odgovoru i metabolizmu inzulina (Nasiadek i sur., 2020).

Također, cink ima bitnu ulogu u reproduktivnom sustavu gdje je nužan za steroidogenezu, kontrolu ovulacije te proliferaciju stanica endometrija. Nedostatak cinka može rezultirati poremećajima folikulogeneze, smanjujući sintezu i izlučivanje FSH i LH, što dovodi do nepravilnosti u menstrualnom ciklusu. Stoga je vrlo važno osiguravati optimalne razine cinka tijekom menstrualnog ciklusa, posebno tijekom folikularne faze i ovulacije (Slika 1), za normalno odvijanje menstrualnog ciklusa i poboljšala plodnost. S druge strane, višak cinka može povećati proksidativne uvjete i tako narušiti plodnost (Kapper i sur., 2024).

Suplementacija cinkom pokazala je pozitivan utjecaj u žena s PCOS-om, posebno na parametre povezane s inzulinskom rezistencijom i ravnotežom lipida. Niske razine cinka u žena s PCOS-om mogu biti povezane s oslabljenim metabolizmom hormona, lipida i glukoze te s povećanim koncentracijama biomarkera oksidativnog stresa. Dodatno, istraživanja su pokazala da suplementacija cinkom prije i tijekom menstruacije može ublažiti intenzitet boli kod žena koje pate od primarne dismenoreje (Nasiadek i sur., 2020).

2.5.5.3. Selen

Selen je esencijalni element u tragovima koji se skladišti u organizma poput štitnjače, jetre, mišića, bubrega te spolnih žlijezda. Njegova ključna biološka uloga leži u ugradnji u proteine koji se nazivaju selenoproteine, a koji obavljaju važne funkcije u organizmu, posebice antioksidacijske i protuupalne (Vranešić Bender i sur., 2023).

Selenoproteini su također nužni za konverziju tiroksina, hormona štitnjače, u njegovu aktivnu formu trijodtironin. Hormoni štitnjače su od vitalnog značaja za regulaciju brojnih fizioloških

procesa. Promjene u njihovim koncentracijama mogu negativno utjecati na mnoge funkcije organizma, osobito na reproduktivni sustav i ravnotežu spolnih hormona. Poremećaji u proizvodnji hormona štitnjače mogu dovesti do nepravilnosti u menstrualnom ciklusu, anovulacije te posljedično, smanjene plodnosti. Hormoni štitnjače potiču folikulogenezu i ovulaciju, pa nedostatak hormona štitnjače može rezultirati smanjenjem broja rastućih folikula i povećanom folikularnom atrezijom (Silva i sur., 2018). Stoga je ključno osigurati adekvatan unos selena (Tablica 3) tijekom cijelog menstrualnog ciklusa (Slika 1), osobito tijekom folikularne faze, kako bi se postigla optimalna regulacija hormona i osigurali redoviti menstrualni ciklusi bez anovulacije (Kapper i sur., 2024).

2.5.5.4. Jod

Jod je element u tragovima koji se najvećim dijelom pohranjuje u štitnjači, gdje igra ključnu ulogu u sintezi hormona štitnjače. Neadekvatan unos joda može negativno utjecati na funkciju štitnjače, što može rezultirati raznim poremećajima, uključujući poremećaje menstrualnog ciklusa (Vranešić Bender i sur., 2023).

Kao što je već spomenuto, hormoni štitnjače značajno utječu na spolne hormone (Silva i sur., 2018). Stoga, neadekvatna proizvodnja hormona štitnjače uslijed nedostatka ili viška joda može izazvati niz reakcija koje dovode do neravnoteže spolnih hormona, što posljedično uzrokuje poremećaje menstrualnog ciklusa i smanjenu plodnost (Mathews i sur., 2020). Hipotireoza uzrokovana nedostatkom joda smanjuje sposobnost globulina koji veže spolne hormone (SHBG) da učinkovito veže i prenosi spolne hormone kroz krvotok. To može dovesti do povećanja koncentracije nevezanih spolnih hormona u krvi, zbog čega se ukupna koncentracija testosterona i estradiola može smanjiti (Brown i sur., 2023).

Osim toga, hipotireoza može uzrokovati oslabljen odgovor na LH, što potiče izlučivanje tireotropin-oslobađajućeg hormona (TRH) i povećava razinu prolaktina u krvi. Povišeni prolaktin može poremetiti ritmično izlučivanje GnRH, što može rezultirati poremećajima ovulacije i nemogućnosti žutog tijela da izlučuje dovoljne količine progesterona u lutealnoj fazi (Brown i sur., 2023). Stoga je osiguravanje optimalnih razina joda, kao i selena, tijekom cijelog menstrualnog ciklusa (Slika 1) iznimno važno za održavanje hormonalne ravnoteže potrebne za normalno odvijanje menstrualnog ciklusa (Kapper i sur., 2024).

2.5.5.5. Kalcij

Kalcij je najzastupljenija mineralna tvar u ljudskom tijelu te se primarno nalazi u kostima i zubima. Kalcij sudjeluje u metaboličkim procesima važnima za urednu aktivnost mišićnog, živčanog i koštanog sustava. Izgrađuje kosti te održava mineralnu gustoću kostiju. Osim važne

uloge u metabolizmu kostiju, sudjeluje i u regulaciji kontrakcije mišića, prijenosu živčanih impulsa te zgrušavanju krvi (Vranešić Bender i sur., 2023).

Međutim, kalcij također igra bitnu ulogu i u regulaciji hormona, budući da sudjeluje u sintezi i oslobođanju neurotransmitera. Ti neurotransmiteri, između ostalog, utječu na otpuštanje GnRH, ključnog hormona u kontroli menstrualnog ciklusa. (Jasoni i sur., 2010). Stoga, kalcij ima posebno važnu ulogu tijekom folikularne i ovulacijske faze (Slika 1), budući da djeluje na oslobođanje GnRH koji kontrolira ovulaciju stimulirajući otpuštanje LH (Kapper i sur., 2024).

Brojna istraživanja ukazuju na to da nedostatak kalcija, neravnoteža u metabolizmu kalcija i disfunkcija hormona koji reguliraju kalcij mogu doprinijeti razvitu PMS-a. Žene koje pate od PMS-a često pokazuju značajne fluktuacije hormona koji reguliraju kalcij tijekom menstrualnog ciklusa u usporedbi s onima koje nemaju simptome. Studije su također pokazale da suplementacija kalcijem tijekom cijelog menstrualnog ciklusa, posebno u visokim dozama (1200-1600 mg dnevno), može pozitivno utjecati na mnoge simptome PMS-a, uključujući promjene raspoloženja, zadržavanje vode, žudnju za hranom i menstrualne bolove. Također, pokazalo se da žene koje redovito konzumiraju prehranu bogatu kalcijem (više od 1200 mg dnevno) imaju manji rizik od razvoja PMS-a u usporedbi s onima koje ne zadovoljavaju preporučeni dnevni unos kalcija (Hollins-Martin i sur., 2014).

2.5.5.6. Magnezij

Magnezij je izuzetno važna mineralna tvar u organizmu jer sudjeluje u brojnim enzimskim reakcijama, uključujući formiranje kostiju, metabolizam proteina, masti i ugljikohidrata te sintezu adenozin trifosfata (ATP). Također, odgovoran je za pravilno funkcioniranje živčanog sustava, a njegov nedostatak povezuje sa simptomima poput depresije, razdražljivosti i smetnosti. Magnezij, zajedno s kalcijem, pridonosi održavanju zdravih kostiju i zubi. Rani znakovi nedostatka magnezija uključuju neke od predmenstrualnih simptoma, poput tjeskobe, slabosti, depresije, nesanice, a isto tako i dismenoreju, zbog čega je od posebne važnosti osigurati njegov adekvatan unos tijekom predmenstrualne i menstrualne faze (Slika 1) (Vranešić Bender i sur., 2023; Yonkers i Simoni, 2018).

Osim toga, magnezij ima ključnu ulogu u regulaciji hormona u tijelu te sudjeluje kao kofaktor u sintezi i funkciji spolnih hormona, utječući tako na menstrualni ciklus. Posebno je bitan u metabolizmu estrogena te je neophodan za aktivnost aromataze, enzima odgovornog za pretvorbu androgena u estrogene (Kapper i sur., 2024).

Novija istraživanja pokazuju da adekvatan status magnezija pomaže u prevenciji metaboličkog sindroma jer njegov nedostatak može dovesti do inzulinske rezistencije, što je često prisutno kod žena s PCOS-om (Vranešić Bender i sur., 2023; Moran i sur., 2010). Prema dosadašnjim istraživanjima, utvrđeno je da su koncentracije magnezija u serumu često niže u žena s PCOS-om, posebno kod onih s prekomjernom masom i pretilošću. Pretpostavlja se da smanjena razina magnezija u serumu može igrati ulogu u patologiji PCOS-a. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo može li suplementacija magnezijem biti korisna kao intervencija za poboljšanje zdravstvenih ishoda kod PCOS-a (Babapour i sur., 2021).

2.5.6. Endokrini disruptori

Endokrini disruptori su prirodne ili industrijski dobivene tvari koje mogu dospjeti u naš organizam putem hrane i utjecati na normalnu hormonalnu aktivnost, metabolizam i biosintezu, potencijalno dovodeći do poremećaja u reproduktivnom sustavu. Neki od ovih disruptora povezani su s bolestima ženskog reproduktivnog sustava, uključujući PCOS, endometriozu, nepravilne menstrualne cikluse te poremećaje steroidogeneze i razvoja folikula jajnika (Silva i sur., 2023).

2.5.6.1. Industrijski disruptori

Svijest o štetnim učincima industrijskih endokrinskih disruptora na ljudsko zdravlje, posebice na reproduktivni sustav, značajno je porasla u posljednja dva desetljeća. Te tvari, koje potječu iz prehrambene industrije, ulaze u prehrambeni lanac i dospijevaju u ljudski organizam. Studije su pokazale da plastifikatori poput bisfenola A (BPA) i ftalata (DEHP), organoklorni i organofosfatni spojevi (poput diazinona), te dioksini ometaju funkciju jajnika, uključujući folikulogenezu i steroidogenezu, uzrokujući hormonalne poremećaje. Organoklorni i organofosfatni spojevi izazivaju apoptozu folikula i poremećaje na osovini hipotalamus-hipofiza-jajnici, dok dioksini, posebno 2,3,7,8-tetraklordibenzodioksin (TCDD), negativno utječu na funkciju jajnika i uzrokuju bolesti poput endometrioze. Zbog složenosti endokrinog sustava, potrebno je provesti dodatna istraživanja kako bi se bolje razumjeli učinci endokrinskih disruptora na menstrualni ciklus i plodnost te kako bi se razvile učinkovite mjere zaštite protiv njihovih štetnih učinaka (Silva i sur., 2023).

2.5.6.2. Prirodni disruptori

Endokrini disruptori mogu se prirodno nalaziti u hrani, a među najpoznatijima su fitoestrogeni, nesteroidne polifenolne tvari biljnog podrijetla koje dijele slične karakteristike s estrogenima. Zbog svoje slične strukture, fitoestrogeni djeluju kao inhibitori estrogena i utječu na osovinu

hipotalamus-hipofiza-jajnici, što može potencijalno uzrokovati promjene menstrualnog ciklusa. U folikularnoj fazi, fitoestrogeni mogu ograničiti aktivnost estradiola, inhibirajući razvoj folikula, dok u lutealnoj fazi mogu pojačati njegovo djelovanje (Krishna i sur., 2022).

Fitoestrogeni također imaju širok spektar terapeutske primjene i pokazali su se korisnima u liječenju bolesti poput raka, PCOS-a i raznih zdravstvenih problema u žena u postmenopauzi. Oni pomažu u ublažavanju simptoma i bolesti uzrokovanih nedostatkom estrogena, što se smatra primarnim razlogom njihovog pozitivnog učinka na žene reproduktivne dobi i žene u postmenopauzi. Iako rizici konzumacije fitoestrogena nisu dovoljno istraženi i zahtijevaju daljnja istraživanja, postojeći dokazi ukazuju na njihove specifične fiziološke učinke na reproduktivne funkcije, uglavnom povezane s regulacijom hormona. Važno je napomenuti da ti učinci ovise o životnom razdoblju žene (Krishna i sur., 2022).

3. ZAKLJUČCI

1. Fluktuacije hormona tijekom menstrualnog ciklusa uzrokuju povećanje apetita, unosa hrane, žudnje za hranom te potrošnje energije tijekom lutealne faze u usporedbi s folikularnom fazom.
2. Neuravnotežen unos PUFA može smanjiti plodnost, a omega-3 masne kiseline su vrlo važne za hormonalnu ravnotežu te mogu pomoći pri ublažavanju psihičkih i fizičkih predmenstrualnih simptoma.
3. Prekomjeran unos ugljikohidrata, posebice jednostavnih, može dovesti do zdravstvenih komplikacija koje negativno utječu na reproduktivne funkcije u žena, pri čemu mehanizam djelovanja nije u potpunosti razjašnjen.
4. Unos i vrsta proteina u prehrani mogu različito utjecati na reproduktivne funkcije žena, pri čemu je važno zadovoljavanje povećanih potreba za proteinima tijekom lutealne faze, dok veći unos proteina iz biljnih izvora može smanjiti rizik od ovulatorne neplodnosti.
5. Visok unos vitamina A i K može uzrokovati abnormalnosti menstrualnog ciklusa, vitamin D može pomoći u ublažavanju predmenstrualnih simptoma i kod dismenoreje, dok vitamin E može pozitivno djelovati na dismenoreju.
6. Povećan unos folne kiseline može smanjiti rizik od sporadične anovulacije, visok unos riboflavina i vitamina B₁₂ može uzrokovati neravnotežu spolnih hormona, dok vitamin B₆ može biti koristan u ublažavanju psihičkih predmenstrualnih simptoma.
7. Žene imaju povećane potrebe za željezom zbog gubitka tijekom menstruacije. Cink je ključan za enzimske reakcije uključene u menstrualni ciklus te može biti koristan kod PCOS-a i dismenoreje. Selen i jod važni su za proizvodnju hormona štitnjače koji utječu na spolne hormone. Kalcij je ključan za sekreciju hormona, a njegov nedostatak povezuje se s razvitkom PMS-a te bi suplementacija kalcijem mogla biti korisna u ublažavanju predmenstrualnih simptoma. Magnezij je ključan za regulaciju hormona, posebno estrogena, a njegov nedostatak povezuje se s dismenorejom i PCOS-om.
8. Endokrini disruptori mogu utjecati na normalno odvijanje menstrualnog ciklusa i potencijalno izazvati negativne učinke u ženskom reproduktivnom sustavu, pri čemu industrijski disruptori imaju puno opasnije djelovanje, dok fitoestrogeni mogu imati terapeutske učinke kod žena s nedostatkom estrogena i PCOS-om.

4. POPIS LITERATURE

Alikamali M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Maghalian M, Mirghafourvand M (2022) The effects of vitamin E on the intensity of primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* **52**, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.10.001>

APA (2013) Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje. 5. izd. APA-American Psychiatric Association, <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>. Pриступљено 1. lipnja 2024.

Babapour M, Mohammadi H, Kazemi M, Hadi A, Rezazadegan M, Askari G (2021) Associations Between Serum Magnesium Concentrations and Polycystic Ovary Syndrome Status: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* **199**, 1297–1305. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02275-9>

Baker FC, Siboga F, Fuller A (2020) Temperature regulation in women: Effects of the menstrual cycle. *Temperature* **7**, 226–262. <https://doi.org/10.1080/23328940.2020.1735927>

Beato S, Toledo-Solís FJ, Fernández I (2020) Vitamin K in Vertebrates' Reproduction: Further Puzzling Pieces of Evidence from Teleost Fish Species. *Biomolecules* **10**, 1303. <https://doi.org/10.3390/biom10091303>

Bernardi M, Lazzeri L, Perelli F, Reis FM, Petraglia F (2017) Dysmenorrhea and related disorders. *F1000Res* **6**, 1645. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11682.1>

Boyd NF, Greenberg C, Martin L, Stone J, Hammond G, Minkin S (2002) Canadian Diet and Breast Cancer Prevention Study Group, Lack of effect of a low-fat high-carbohydrate diet on ovarian hormones in premenopausal women: results from a randomized trial. *IARC Sci Publ* **156**, 445–450.

Boyd NF, Lockwood GA, Greenberg CV, Martin LJ, Tritchler DL (1997) Effects of a low-fat high-carbohydrate diet on plasma sex hormones in premenopausal women: results from a randomized controlled trial. *Br J Cancer* **76**, 127–135. <https://doi.org/10.1038/bjc.1997.348>

Brown EDL, Obeng-Gyasi B, Hall JE, Shekhar S (2023) The Thyroid Hormone Axis and Female Reproduction. *Int J Mol Sci* **24**, <https://doi.org/10.3390/ijms24129815>

Brown N, Martin D, Waldron M, Bruinvels G, Farrant L, Fairchild R (2023) Nutritional practices to manage menstrual cycle related symptoms: a systematic review. *Nutrition Research Reviews* **36** 1–24. <https://doi.org/10.1017/S0954422423000227>

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC (2008) Protein intake and ovulatory infertility. *Am J Obstet Gynecol* **198**, 210.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.057>

Cui X, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE (2010) Dietary Fat, Fiber, and Carbohydrate Intake and Endogenous Hormone Levels in Premenopausal Women. *Horm Canc* **1**, 265–276. <https://doi.org/10.1007/s12672-010-0050-6>

Davidson L, Vistisen B, Astrup A (2007) Impact of the menstrual cycle on determinants of energy balance: a putative role in weight loss attempts. *Int J Obes* **31**, 1777–1785. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803699>

Di Lorenzo M, Cacciapuoti N, Lonardo MS, Nasti G, Gautiero C, Belfiore A (2023) Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Curr Nutr Rep* **12**, 527–544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>

Fontana R, Della Torre S (2016) The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. *Nutrients* **8**, 87. <https://doi.org/10.3390/nu8020087>

Gaskins AJ, Mumford SL, Chavarro JE, Zhang C, Pollack AZ, Wactawski-Wende J i sur. (2012) The Impact of Dietary Folate Intake on Reproductive Function in Premenopausal Women: A Prospective Cohort Study. *Plos One* **7**, e46276. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046276>

Ghazzawi HA, Alhaj O, Bragazzi N, Alnimer L, Jahrami H (2023) Menstrual cycle symptoms are associated with nutrient intake: Results from network analysis from an online survey. *Women's Health* **19**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/17455057231185624>

Guyton AC, Hall JE (2017) Medicinska Fiziologija, 13. izd. Medicinska naklada, Zagreb.

Hirschberg AL (2012) Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. *Maturitas* **71**, 248–256. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.12.016>

Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T (2021) Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* **106**, 1071–1083.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa839>

Hollins-Martin CJ, van den Akker OBA, Martin CR, Preedy VR, Preedy VR (2014) Handbook of diet and nutrition in the menstrual cycle, periconception and fertility. U: Takashima-Uebelhoer BB, Bertone-Johnson ER (ured.) Calcium intake and premenstrual syndrome, Wageningen Academic, Wageningen, str. 95-108.

Jasoni CL, Romanò N, Constantin S, Lee K, Herbison AE (2010) Calcium dynamics in gonadotropin-releasing hormone neurons. *Front Neuroendocrinol* **31**, 259–269.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2010.05.005>

Kapper C, Oppelt P, Ganhör C, Gyunes AA, Arbeithuber B, Stelzl P i sur. (2024) Minerals and the Menstrual Cycle: Impacts on Ovulation and Endometrial Health. *Nutrients* **16**, 1008.
<https://doi.org/10.3390/nu16071008>

Kim K, Mills JL, Michels KA, Chaljub EN, Wactawski-Wende J, Plowden TC, Mumford SL (2020) Dietary Intakes of Vitamin B-2 (Riboflavin), Vitamin B-6, and Vitamin B-12 and Ovarian Cycle Function among Premenopausal Women. *J Acad Nutr Diet* **120**, 885–892.
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.10.013>

Mathews DM, Johnson NP, Sim RG, O'Sullivan S, Peart JM, Hofman PL (2021) Iodine and fertility: do we know enough? *Hum Reprod Update* **36**, 265–274.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deaa312>

Michels KA, Wactawski-Wende J, Mills JL, Schliep KC, Gaskins AJ, Yeung EH i sur. (2017) Folate, homocysteine and the ovarian cycle among healthy regularly menstruating women. *Hum Reprod* **32**, 1743–1750. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex233>

Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ (2010) Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* **16**, 347–363. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq001>

Nappi RE, Cucinella L, Bosoni D, Righi A, Battista F, Molinaro P (2022) Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder as Centrally Based Disorders. *Endocrines* **3**, 127–138. <https://doi.org/10.3390/endocrines3010012>

Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A (2020) The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients* **12**, 2464. <https://doi.org/10.3390/nu12082464>

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine (2019) Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. U: Oria M, Harrison M, Stallings VA (ured.) Appendix J: Dietary Reference Intakes Summary Tables, National Academies Press (US), Washington (DC), str. 568-571.

Oboza P, Ogarek N, Wójtowic M, Rhaiem TB, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocełak P (2024) Relationships between Premenstrual Syndrome (PMS) and Diet Composition, Dietary Patterns and Eating Behaviors. *Nutrients* **16**, 1911. <https://doi.org/10.3390/nu16121911>

Odongo E, Byamugisha J, Ajani J, Mukisa J (2023) Prevalence and effects of menstrual disorders on quality of life of female undergraduate students in Makerere University College of health sciences, a cross sectional survey. *BMC Women's Health* **23**, 152. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02290-7>

Pang X, Yang S, Guo X, Li H, Zhang Y, Wei C i sur. (2022) The Association and Mediating Biomarkers of Serum Retinol in Influencing the Development of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study in Middle-Aged and Elderly Population. *Front Nutr* **9**. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.831950>

Percy L, Mansour D, Fraser I (2017) Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* **40**, 55–67. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007>

Petraglia F, Dolmans MM (2022) Iron deficiency anemia: Impact on women's reproductive health. *Fertil Steril* **118**, 605–606. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.850>

Rogan MM, Black KE (2023) Dietary energy intake across the menstrual cycle: a narrative review. *Nutr Rev* **81**, 869–886. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac094>

Schmalenberger KM, Tauseef HA, Barone JC, Owens SA, Lieberman L, Jarczok MN, i sur. (2021) How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations. *Psychoneuroendocrinology* **123**, 104895. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104895>

Silva ABP, Carreiró F, Ramos F, Sanches-Silva A (2023) The role of endocrine disruptors in female infertility. *Mol Biol Rep* **50**, 7069–7088. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08583-2>

Silva JF, Ocarino NM, Serakides R (2018) Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod* **99**, 907–921. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioy115>

Song Y-S, Annalora AJ, Marcus CB, Jefcoate CR, Sorenson CM, Sheibani N (2022) Cytochrome P450 1B1: A Key Regulator of Ocular Iron Homeostasis and Oxidative Stress. *Cells* **11**, 2930. <https://doi.org/10.3390/cells11192930>

Swathi Krishna S, Kuriakose BB, Lakshmi PK (2022) Effects of phytoestrogens on reproductive organ health. *Arch Pharm Res* **45**, 849–864. <https://doi.org/10.1007/s12272-022-01417-y>

Taheri R, Mesbah Ardekani F, Raeisi Shahraki H, Heidarzadeh-Esfahani N, Hajiahmadi S (2020) Nutritional Status and Anthropometric Indices in relation to Menstrual Disorders: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Metab* **2020**, 5980685. <https://doi.org/10.1155/2020/5980685>

Taim BC, Ó Catháin C, Renard M, Elliott-Sale KJ, Madigan S, Ní Chéilleachair N (2023) The Prevalence of Menstrual Cycle Disorders and Menstrual Cycle-Related Symptoms in Female Athletes: A Systematic Literature Review. *Sports Med* **53**, 1963–1984. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01871-8>

Takeda T (2023) Premenstrual disorders: Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Obstet Gynaecol Res* **49**, 510-518. <https://doi.org/10.1111/jog.15484>

Thys-Jacobs S (2000) Micronutrients and the Premenstrual Syndrome: The Case for Calcium. *J Am Coll Nutr* **19**, 220–227. <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718920>

Trezza A, Krabbe JP (2022) A Vicious Cycle: Using Nutrition to Combat the Behavioral Impact of Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Nutritional Foundations* **1**

Vranešić Bender D, Krznarić Ž, Ljubas Kelečić D, Vlak P, Liberati Pršo AM Šatalić Z, Barišić A, Karas I (2023) Dijetoterapija, Medicinska naklada, Zagreb.

Yonkers KA, Simoni MK (2018) Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol* **218**, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.045>

Zhang Y, Kong J, Jiang X, Wu J, Wu X (2023) Serum fat-soluble vitamins and the menstrual cycle in women of childbearing age. *Food & Function* **14**, 231–239.
<https://doi.org/10.1039/D2FO02765H>

Izjava o izvornosti

Ja Marta Martinac izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Vlastoručni potpis