

CORRELATION BETWEEN LEVEL OF ADIPOCYTOKINES WITH
BODY COMPOSITION AND HEART RATE RECOVERY INDICESPOVEZANOST NIVOVA ADIPOCITOKINA SA TELESNOM
KOMPOZICIJOM I INDEKSIMA OPORAVKA SRČANE FREKVENCIJEMarko Ristić¹, Marina Đelić²¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija² Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za medicinsku fiziologiju "Rihard Burijan", Beograd, Srbija

Correspondence: marko.ris@live.com

Abstract

Introduction: Adipose tissue as an endocrine organ primarily regulates metabolism of carbohydrates and lipids. Anorexigenic hormone leptin increases sympathetic activity and decreases insulin secretion, thereby reducing energy depots, while adiponectin elevates tissue sensitivity to insulin, which role visfatin imitates. Heart rate recovery index (Δ HRR), linked with insulin resistance syndrome, reflects parasympathetic function. Our goal was to analyze correlation between adipocytokines with body composition and Δ HRR in athletes and sedentary controls.

Material and methods: Research included 19 volleyball and water polo national team members (mean age 19.26 ± 1.94 years) and 13 physically inactive male students (mean age 20.46 ± 1.13 years). Anthropometric data were measured and blood samples for hormone analysis were taken: at the beginning, the end and 30 minutes after finishing ergospirometry. Statistical evaluation was performed using: Student's t-test, Mann-Whitney, Wilcoxon's and Spearman's rank correlation test.

Results: Adiponectin levels between dependent and independent variables didn't show statistical significance. Leptin level, noteworthy lower in athletes, at the beginning and the end of the test ($p < 0.001$ and $p = 0.001$, respectively), was declining in students in every before-after study aspect ($p < 0.001$ in each case). Visfatin was higher in sportsmen at the end of the test and 30 minutes later ($p < 0.001$ in both cases), but their levels decreased comparing the beginning and 30 minutes after the test ($p = 0.02$). Body height, VO_2 max and Δ HRR3 were considerably higher in athletes, just as BMI, BF% and HR in the third minute of recovery were in controls ($p < 0.05$). Sportsmen had moderately strong negative correlation of visfatin with BF% ($p = 0.002$, $r_s = -0.674$), whilst leptin showed moderately strong positive correlation with BMI and BF% ($p = 0.002$, $r_s = -0.657$ and $p = 0.011$, $r_s = 0.567$), respectively. Controls demonstrated strong and moderately strong positive correlation between leptin with Δ HRR1 ($p = 0.008$, $r_s = 0.702$) and Δ HRR3 ($p = 0.018$, $r_s = 0.641$), respectively.

Conclusion: Research showed positive correlation between visfatin with BF% and leptin with BMI and BF% in athletes, considering small number of participants.

Keywords:

leptin,
adiponectin,
visfatin,
body composition,
 Δ HRR

Sažetak

Uvod: Masno tkivo kao endokrini organ prvenstveno učestvuje u regulaciji metabolizma ugljenih hidrata i lipida. Leptin kao anoreksigen, uz aktivaciju simpatikusa i smanjenje sekrecije insulina, uzrokuje potrošnju energetske zaliha, dok adiponektin povećava osetljivost tkiva na insulin, čiju funkciju imitira visfatin. Indeks oporavka srčane frekvencije (Δ HRR) odražava aktivnost parasimpatikusa i povezan je sa sindromom insulinske rezistencije. Predmet istraživanja je bio ispitati povezanost adipocitokina sa telesnom građom i Δ HRR kod sportista i sedentarnih kontrola.

Materijal i metode: U istraživanju je učestvovalo 19 reprezentativaca u odbojci i vaterpolu (starosti $19,26 \pm 1,94$ god.) i 13 neredovno fizički aktivnih studenata (starosti $20,46 \pm 1,13$ god.) muškog pola. Izmereni su im antropometrijski parametri, a uzorci krvi za analize hormona su uzeti: pre, na kraju i 30 minuta nakon završetka ergospirometrijskog ispitivanja. Statistička evaluacija je izvršena: Studentovim t-testom, Man-Vitnijevim (*Mann-Whitney*) i Vilkoksonovim testom, kao i Spirmanovim testom korelacije.

Rezultati: Statistički značajna razlika pri merenju adiponektina između zavisnih i nezavisnih uzoraka nije pronađena. Nivo leptina je kod reprezentativaca statistički značajno niži na početku i na kraju testa ($p < 0,001$, odnosno $p = 0,001$), dok kod studenata opada u sva tri pre – posle merenja (u sva tri $p < 0,001$). Visfatin je kod sportista na kraju testa i 30 minuta kasnije statistički značajno viši (u oba merenja $p < 0,001$), a pritom kod njih na početku testa i pola sata posle završetka statistički značajno opada ($p = 0,02$). Telesna visina, VO_2 max i Δ HRR3 značajno su viši kod sportista, a indeks telesne mase (BMI), procenat telesnih masti (BF%) i srčana frekvencija (HR) u 3. minutu oporavka kod studenata ($p < 0,05$). Kod reprezentativaca postoji umereno snažna negativna povezanost između nivoa visfatina i BF% ($p = 0,002$, $r_s = -0,674$), dok leptin umereno jako pozitivno korelira sa BMI i BF% ($p = 0,002$, $r_s = 0,657$ i $p = 0,011$, $r_s = 0,567$). Kontrolna grupa pokazuje jaku pozitivnu povezanost leptina sa Δ HRR1 ($p = 0,008$, $r_s = 0,702$) i umereno snažnu sa Δ HRR3 ($p = 0,018$, $r_s = 0,641$).

Zaključak: Na ograničenom uzorku sportista pokazana je pozitivna korelacija visfatina sa BF% i leptina sa BMI i BF%.

Ključne reči:

leptin,
adiponektin,
visfatin,
telesna građa,
 Δ HRR

Uvod

Nije tajna da masno tkivo, osim uloge energetskog skladišta i stvaranja toplote (u svojoj mrkoj formi), funkcioniše i kao endokrini organ. Ono je sve samo ne inertna sredina, koja sintetiše i luči veliki broj peptida (leptin, rezistin, adiponektin, PAI-1, angiotenzinogen, visfatin), proinflammatoryh citokina (IL-1, IL-6, TNF- α), hemokina (CXCL5, MCP-1) i faktora rasta (PDGF, IGF-1), koji posreduju u ostvarivanju dinamičke ravnoteže unosa hrane, metabolizma lipida i ugljenih hidrata, imunskog odgovora i krvnog pritiska (1–3). Zajedničkim imenom, pomenuti molekuli sa istim ishodištem nazivaju se adipo(cito)kini.

Predvodnik korenitih promena o poimanju adipocita je bio leptin, peptidni hormon, produkt *lep (ob)* gena, koji se u njima pojačano proizvodi, kako se količina masnog tkiva povećava, te je njegov nivo u plazmi u gojaznosti povišen, a pri gladovanju snižen (4). Olakšanom difuzijom prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i vezuje se za svoje receptore u arkuatnom i paraventrikularnom jedru hipotalamusa (5). Prevažodno deluje kao anoreksigen, suprimirajući NPY/AGRP, a stimulišući POMC neurone sa ciljem obaranja apetita, a promovise lučenje CRH koji smanjuje unos hrane (4–5). Dodatno, povećava aktivnost simpatikusa (preko projekcija ka vazomotornim centrima iz hipotalamusa) koji će ubrzati metabolizam, a zajedno

uz leptinom indukovano smanjenje sekrecije insulina, voditi u potrošnju energetske zaliha (5).

Adiponektin je primarno povezan sa masnim tkivom, ali ima brojne i raznovrsne funkcije. Osim svoje antiinflamatorne i kardioprotektivne uloge, kao i smanjenja oksidativnog stresa u podocitima (1,6,7), povećava osetljivost tkiva na insulin stimulišući oksidaciju slobodnih masnih kiselina u poprečno-prugastim mišićima i jetri, unos glukoze u skeletne mišiće, a smanjujući glukoneogenezu u jetri, kao i proizvodnju masti u masnom tkivu i jetri (4,6,8). U pankreasu povećava ekspresiju gena za insulin, smanjuje apoptozu β -ćelija i promovise egzocitozu granula sa insulinom (9). Svoje efekte ostvaruje preko membranskih receptora *adipoR1* i *adipoR2* koji se, osim u gore pomenutim tkivima, nalaze i u slezini i plućima (6).

Visfatin, poslednji otkriven u trijadi ispitivanih hormona, dobio je ime po preovlađujućoj sekreciji u visceralnom masnom tkivu. Vezujući se za insulinske receptore, simulira njegovu ulogu (10) i povećava unos glukoze u mišićno tkivo i adipocite (11). Ima proinflammatoryu ulogu, pokazano je da je povišen u aterosklerozi i gojaznosti, a učestvuje i u sintezi koenzima NAD⁺ (2,12).

Vrednosti antropometrijskih parametara koji procenjuju stepen uhranjenosti s pravom će se razlikovati kod atletskog, leptosomnog i pikničkog tipa građe (13). Vrhunski sportisti, čiji procenat masti u organizmu treba da varira između 5% i 13% (14), kontinuirano su izloženi

intenzivnoj fizičkoj aktivnosti, tako da predstavljaju odličan fiziološki model za ispitivanje funkcije masnog tkiva. Kada na to nadovežemo sve veći udeo gojaznosti u opštoj populaciji, poređenje statusa adipocitokina, koji može biti u ozbiljnom disbalansu usled hipertrofije i povećanog broja adipocita, može produbiti postojeća saznanja. Istraživanja su pokazala ono što se logički naslućuje sagledavši uloge leptina – da postoji umerena do snažna pozitivna korelacija između njegovog nivoa u plazmi i procenta masti u telu (BF%), kao i indeksa telesne mase (BMI) (15–17). Iako se hormoni masnog tkiva intenzivno proučavaju, nedostaju, međutim, naučno poverljivi podaci za povezanost adiponektina i visfatina sa BMI, odnosno BF% u organizmu.

Srčana frekvencija kao deo minutnog volumena srca direktno utiče na perfuziju organa. Fiziološka hipertrofija srčanog mišića uslovljava nižu srčanu frekvenciju kod sportista, kod kojih je oporavak učestalosti srčanih ciklusa nakon vežbanja brži (18). Odgovarajući parametar koji nam pruža uvid u aktivnost parasimpatikusa u prvim minutima posle fizičkog napora je indeks oporavka srčane frekvencije (Δ HRR) (18, 19). Doveden je u vezu sa sindromom insulinske rezistencije (18, 20) koji može zavistiti od nivoa hormona masnog tkiva, ali i sa nivoom leptina u plazmi (21).

Cilj našeg istraživanja je bio da ispitamo povezanost adipocitokina (leptina, adiponektina i visfatina) i telesne građe, odnosno Δ HRR indeksa kod vrhunskih sportista i neredovno fizički aktivnih ispitanika.

Materijal i metode

Istraživanje obuhvata 19 reprezentativaca u odbojci i vaterpolu (starosti $19,26 \pm 1,94$ god.) i 13 sedentarnih kontrola (starosti $20,46 \pm 1,13$ god.) muškog pola, studenata koji se ne bave aktivno fizičkom aktivnošću. Sportisti su ispunjavali uslove profesionalnog bavljenja sportom minimum pet godina i treniranja najmanje 15 sati nedeljno. Kriterijumi za isključivanje su bili: metabolička, kardiovaskularna ili druga oboljenja, navika pušenja ili uzimanje lekova. Svi ispitanici su bili detaljno upoznati sa protokolom testiranja koja su izvršena uz njihov informisani pristanak.

Antropometrijski podaci

Radi utvrđivanja telesne kompozicije ispitanika prvo je izmerena telesna masa (TM) na medicinskoj decimalnoj vagi (*Seca 709, Hamburg, Germany*) sa preciznošću od 0,1 kg. Za ocenu telesne visine (TV) korišćen je stadiometar (*Seca 214 Portable Stadiometer, Cardinal Health, Dublin, Ohio, USA*) uz tačnost od 1 cm. Indeks telesne mase (BMI) dobijen je izračunavanjem količnika mase, u kilogramima, naspram visine na kvadrat, u metrima. Procenat masti u telu (BF%) je direktno očitavan sa bioimpedansnog analizatora telesnog sastava (*BC-418 Segmental Body Composition Analyzer, Tanita, Illinois, USA*).

Protokol ergospirometrijskog ispitivanja

Svi ispitanici su bili podvrgnuti testu fizičkog opterećenja pomoću tredmil ergometra (*Treadmill T200, Cosmed, Rome, Italy*), uz kontinuirano praćenje srčane

frekvencije dvanaestokanalnim elektrokardiogramom (EKG), kao i razmene gasova metodom „dah po dah” automatskim ergometrijskim sistemom (*Cosmed, Quark CPET, Rome, Italy*). Ispitivanje se sastojalo iz tri faze. U prvoj, trominutnoj fazi mirovanja, ispitanici su u stojećem položaju. Ravna traka zatim počinje da se kreće brzinom od 4 km/h, a svakog narednog minuta ubrzava za po 1 km/h, tako da je testiranje ukupno trajalo $669,16 \pm 66,83$ sekunde. Razlozi za završetak testiranja su bili: dostizanje HR_{max} (kada se od 220 oduzme broj godina, u minuti), platoa u potrošnji kiseonika, vrednosti respiratornog koeficijenta veće od 1,10 ili subjektivni, kada su ispitanici lično tražili prekid testa, odnosno psihofizički zamor. Poslednja faza oporavka je iznosila 30 minuta.

Indeks oporavka srčane frekvencije u prvom (Δ HRR1) i trećem minutu (Δ HRR3) izračunat je razlikom maksimalne vrednosti srčane frekvencije ostvarene prilikom testiranja i onih izmerenih po okončanju u prvom, odnosno trećem minutu.

Protokol uzimanja uzoraka krvi za analize

Radi kontinuiranog uzimanja krvi svim ispitanicima plasirala se braunila u antekubitalnu venu. Uzorci krvi uzimali su se pre, neposredno nakon završetka testa opterećenja, kao i u 30. minutu oporavka. Odmah po punjenju epruveta, laganim okretanjem za 180° (8–10 puta) njihov sadržaj je promešan i ostavljen da odstoji 30 minuta. Epruvete su zatim centrifugirane (5 minuta na 3000 obrtaja) i iz njih je izdvojen serum u prethodno obeležene epruvete (*Eppendorf*) i zamrznut na -20°C . Nivoi visfatina, adiponektina i leptina određivani su ELISA metodom prema uputstvu proizvođača kita (*Visfatin ELISA kit, Phoenix Pharmaceuticals Inc, California, USA; Adiponectine ELISA kit, Mecerodia AB, Uppsala, Sweden; Leptin ELISA kit, Mediagnost GmbH, Reuttlinger, Germany*).

Statistička analiza

Radi upoređivanja podataka korišćene su metode standardne deskriptivne statistike. Upotrebili smo mere centralne tendencije (aritmetičku sredinu i medijanu) i varijabiliteta (koeficijent varijacije i standardnu devijaciju). U slučaju normalne raspodele ($CV < 30\%$) i s obzirom na kontinuirane numeričke podatke, koristili smo Studentov t-test značajnosti razlike aritmetičkih sredina. Pri poređenju iste varijable u različitom vremenskom opsegu kod iste populacije primenjen je test za dva zavisna, a za komparaciju istih varijabli između različitih populacija t-test za dva nezavisna uzorka. Kada raspodela u populaciji nije bila normalna, korišćeni su odgovarajući neparametarski testovi: za dva zavisna uzorka Viloksonov, a za dva nezavisna Man-Vitnijev (*Mann-Whitney*) U test. Ispitali smo i korelaciju između različitih varijabli kod istih uzoraka Spirmanovim testom korelacije, uzimajući u obzir heterogenost podataka. Statistički značajna razlika smatrana je na nivou $p < 0,05$, a nivoi koeficijenta korelacije $< 0,3$ kao slaba, $< 0,7$, a $> 0,3$ kao umerena, dok su nivoi $> 0,7$ uzeti za jaku povezanost i za pozitivne i za negativne vrednosti.

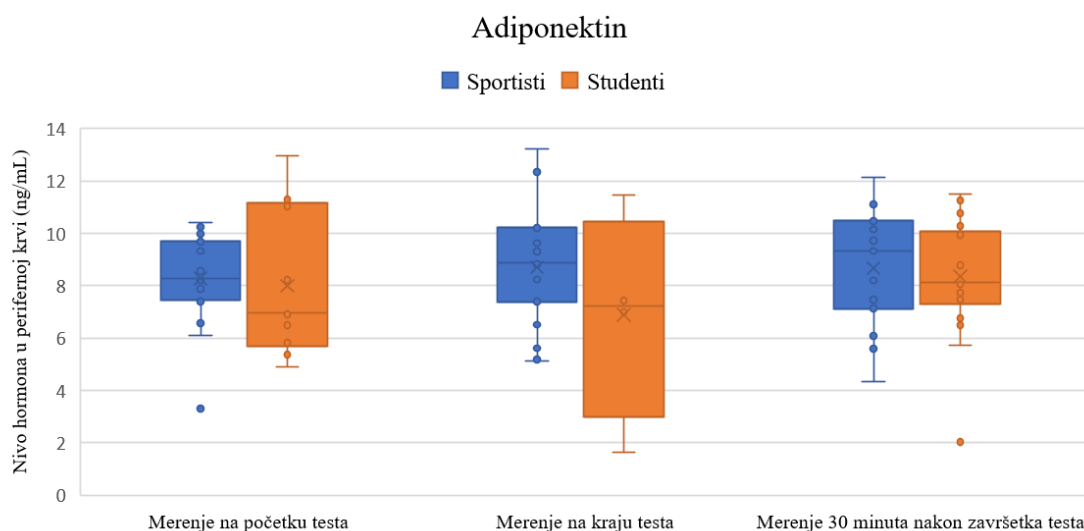
Rezultati

Da bi se utvrdio stepen povezanosti adipocitokina i telesne građe, odnosno indeksa oporavka srčane frekvencije, neophodno je prethodno ustanoviti da li se nivoi hormona statistički značajno razlikuju kod sportista i u kontrolnoj grupi, kao i koliki uticaj imaju merenja „pre-posle“ kod iste populacije. Posmatrajući varijablu adiponektin (**grafikon 1**) uočavamo da ne postoji statistički značajna razlika u merenjima između sportista i studenata, kao ni poredeći samo jednu grupu na početku, na kraju i 30 minuta nakon završetka testa ($p > 0,05$).

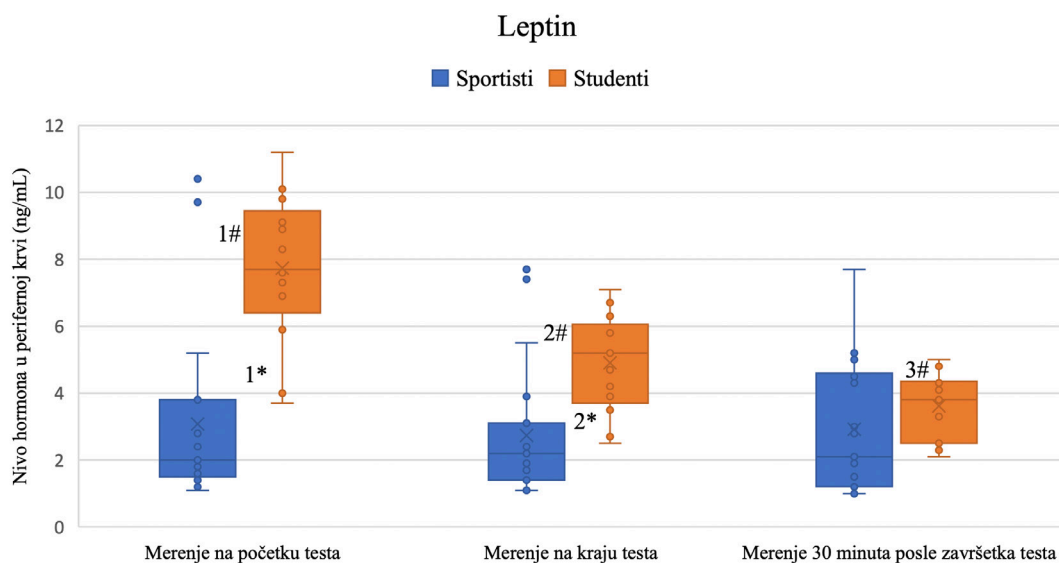
Nivo leptina kod reprezentativaca statistički je značajno niži na početku i na kraju testa (**grafikon 2**) ($\bar{x} \pm SD = 3,08 \pm 2,68, p < 0,001$, odnosno $\bar{x} \pm SD = 2,74 \pm 2,02, p = 0,001$), dok kod studenata u nivoima na početku

($\bar{x} \pm SD = 7,73 \pm 2,23$) i kraju testa ($\bar{x} \pm SD = 4,90 \pm 1,47$), početku i 30 minuta nakon završetka ($\bar{x} \pm SD = 3,62 \pm 0,99$), kao i na kraju i 30 minuta nakon isteka ergospirometrijskog ispitivanja statistički značajno opada (u sva tri slučaja je $p < 0,001$).

Merenjem nivoa visfatina u perifernoj krvi (**grafikon 3**) ustanovili smo da je kod sportista, u odnosu na kontrolnu grupu, na kraju testa ($\bar{x} \pm SD = 40,52 \pm 12,97$, odnosno $\bar{x} \pm SD = 23,35 \pm 9,86$) i 30 minuta nakon istog ($\bar{x} \pm SD = 32,38 \pm 11,69$, odnosno $\bar{x} \pm SD = 15,15 \pm 3,39$) statistički značajno viši (u oba slučaja $p < 0,001$), kao i da je $p = 0,02$ kada poredimo nivo hormona na početku testa ($\bar{x} \pm SD = 39,77 \pm 14,72$), i 30 minuta posle završetka kod reprezentativaca. Kod studenata pri merenju „pre-posle“, u sva tri t-testa za dva zavisna uzorka dobili smo statističku značajnost: $p = 0,03$ za merenje visfatina na početku ($\bar{x} \pm SD = 34,32 \pm 12,68$) i kraju



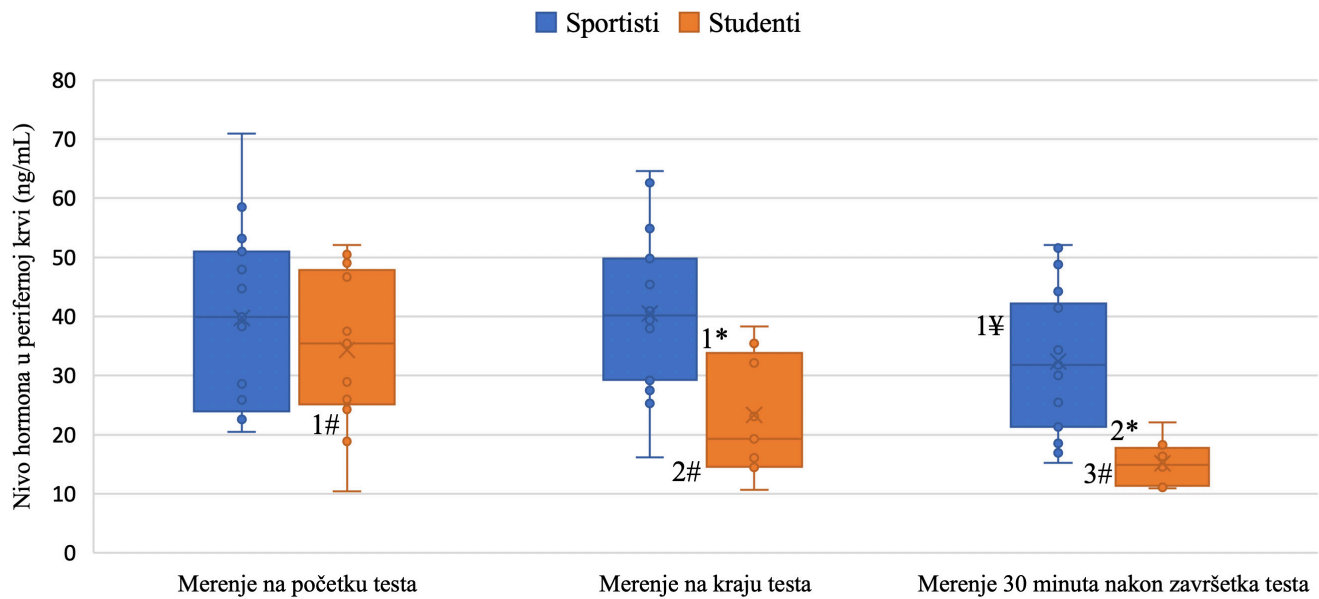
Grafikon 1. Nivoi adiponektina kod fizički aktivnih ispitanika i kontrolne grupe



Grafikon 2. Nivoi leptina kod fizički aktivnih ispitanika i kontrolne grupe

Legenda: * - pokazatelj statistički značajne razlike između dva nezavisna uzorka (sportista i kontrolne grupe), # - pokazatelj statistički značajne razlike između dva zavisna uzorka (merenje „pre-posle“) u kontrolnoj grupi; 1* - $p < 0,001$; 2* - $p = 0,001$; 1# - razlika u nivou leptina na početku i kraju testa; 2# - razlika u nivou leptina na kraju testa i 30 minuta kasnije; 3# - razlika u nivou leptina na početku testa i 30 minuta posle završetka; od 1# do 3# - $p < 0,001$

Visfatin



Grafikon 3. Nivoi visfatina kod fizički aktivnih ispitanika i kontrolne grupe

Legenda: * - pokazatelj statistički značajne razlike između dva nezavisna uzorka (sportista i kontrolne grupe), ¥ - pokazatelj statistički značajne razlike između dva zavisna uzorka (merenje „pre-posle“) kod sportista, # - pokazatelj statistički značajne razlike između dva zavisna uzorka (merenje „pre-posle“) u kontrolnoj grupi; i u 1* i u 2* - $p < 0,001$; 1¥ - razlika u nivou visfatina na početku testa i 30 minuta posle završetka, $p = 0,02$; 1# - razlika u nivou visfatina na početku i kraju testa, $p = 0,03$; 2# - razlika u nivou visfatina na kraju testa i 30 minuta kasnije, $p = 0,008$; 3# - razlika u nivou visfatina na početku testa i 30 minuta posle završetka, $p < 0,001$

testa, $p < 0,001$ za visfatin na početku i 30 minuta posle završetka, kao i $p = 0,008$ kada se poredi nivo na kraju ergospirometrijskog ispitivanja i 30 minuta kasnije.

U nastavku smo poredili antropometrijske podatke i parametre ergospirometrijskog ispitivanja i dobili sledeće rezultate (**tabela 1**). Uočavamo da su vrednosti telesne visine (TV), maksimalne potrošnje kiseonika ($VO_2\max$) i indeksa oporavka srčane frekvencije u trećem minutu ($\Delta HRR3$) statistički značajno više kod sportista, a BMI, BF% i HR u trećem minutu oporavka kod kontrolne grupe ($p < 0,05$)

Kod sportista (**tabela 2**) postoji statistički značajna, umereno snažna negativna povezanost između nivoa

visfatina i procenta telesnih masti ($p = 0,002$, $r_s = -0,674$), dok leptin umereno jako pozitivno korelira sa BMI i BF% ($p = 0,002$, $r_s = 0,657$, odnosno $p = 0,011$, $r_s = 0,567$). U kontrolnoj grupi (**tabela 3**) postoji jaka pozitivna povezanost između leptina i $\Delta HRR1$ ($p = 0,008$, $r_s = 0,702$) i umereno snažna korelacija leptina i $\Delta HRR3$ ($p = 0,018$, $r_s = 0,641$). Od uzgrednih nalaza vredi spomenuti umereno pozitivnu povezanost visfatina i adiponektina, ali i umereno negativnu leptina sa $VO_2\max$ kod reprezentativaca ($p = 0,047$, $r_s = -0,566$; $p = 0,044$, $r_s = 0,470$, odnosno $p = 0,003$, $r_s = -0,641$), kao i srednje jaku negativnu povezanost leptina sa srčanom frekvencijom u trećem minutu oporavka kod studenata ($p = 0,026$, $r_s = -0,612$).

Tabela 1. Poređenje antropometrijskih podataka i ergospirometrijskih parametara

Ispitivana varijabla	Sportisti ($\bar{x} \pm SD$)	Studenti ($\bar{x} \pm SD$)	p-vrednost
Telesna masa (kg)	91,37 \pm 14,14	90,19 \pm 10,55	0,799
Telesna visina (cm)	196,16 \pm 5,16	185,23 \pm 7,13	< 0,001
BMI (kg/m ²)	23,76 \pm 3,58	26,20 \pm 1,63	0,029
BF (%)	12,27 \pm 5,21	17,07 \pm 2,18	0,004
$VO_2\max$ (mL/(kg*min))	49,30 \pm 4,44	43,12 \pm 5,60	0,002
TA max sistolni (mm Hg)	176,84 \pm 13,25	180,00 \pm 12,25	0,500
TA max dijastolni (mm Hg)	51,58 \pm 14,34	58,46 \pm 9,87	0,144
HR max (otkucaja u minuti)	188,00 \pm 7,78	189,92 \pm 11,13	0,568
HR u 1. min oporavka	162,37 \pm 9,96	166,85 \pm 17,21	0,358
HR u 3. min oporavka	109,42 \pm 11,40	123,23 \pm 14,23	0,005
$\Delta HRR1$	25,63 \pm 7,36	23,08 \pm 9,84	0,407
$\Delta HRR3$	78,58 \pm 8,18	66,69 \pm 13,80	0,005

Tabela 2. Ispitivanje korelacije nivoa hormona u krvi sa antropometrijskim podacima i ergospirometrijskim parametrima kod sportista

	Leptin (p-vrednost)	Leptin (r_s)	Adiponektin (p-vrednost)	Adiponektin (r_s)	Visfatin (p-vrednost)	Visfatin (r_s)
Telesna masa (kg)	0,006	0,603	0,229	-0,289	0,115	-0,374
Telesna visina (cm)	0,658	-0,109	0,018	-0,537	0,538	0,151
BMI (kg/m ²)	0,002	0,657	0,732	-0,084	0,078	-0,414
BF (%)	0,011	0,567	0,305	-0,248	0,002	-0,674
VO ₂ max (mL/(kg*min))	0,003	-0,641	0,044	0,470	0,030	0,498
TA max sistolni (mm Hg)	0,173	0,326	0,309	-0,247	0,276	-0,264
TA max dijastolni (mm Hg)	0,614	0,124	0,907	0,029	0,131	-0,359
HR max (otkucaja u minuti)	0,347	0,228	0,259	-0,273	0,289	-0,256
HR u 1. min oporavka	0,920	-0,025	0,972	0,009	0,671	-0,104
HR u 3. min oporavka	0,393	0,208	0,128	-0,362	0,051	-0,455
ΔHRR1	0,137	0,354	0,271	-0,266	0,243	-0,281
ΔHRR3	0,790	-0,066	0,535	0,152	0,218	0,296

Tabela 3. Ispitivanje korelacije nivoa hormona u krvi sa antropometrijskim podacima i ergospirometrijskim parametrima kod kontrolne grupe

	Leptin (p-vrednost)	Leptin (r_s)	Adiponektin (p-vrednost)	Adiponektin (r_s)	Visfatin (p-vrednost)	Visfatin (r_s)
Telesna masa (kg)	0,152	0,423	0,737	-0,104	0,604	0,159
Telesna visina (cm)	0,193	0,386	0,552	0,182	0,720	-0,110
BMI (kg/m ²)	0,071	0,522	0,878	-0,050	0,170	0,407
BF (%)	0,152	0,423	0,140	-0,434	0,239	0,352
VO ₂ max (mL/(kg*min))	0,470	-0,220	0,217	0,368	0,047	-0,566
TA max sistolni (mm Hg)	0,941	-0,023	0,782	0,085	0,379	0,266
TA max dijastolni (mm Hg)	0,194	0,385	0,755	-0,096	0,596	0,162
HR max (otkucaja u minuti)	0,760	0,094	0,678	0,127	0,639	0,144
HR u 1. min oporavka	0,081	-0,501	0,470	0,220	0,865	-0,052
HR u 3. min oporavka	0,026	-0,612	0,922	0,030	0,929	-0,028
ΔHRR1	0,008	0,702	0,837	0,063	0,358	0,278
ΔHRR3	0,018	0,641	0,343	0,286	0,409	-0,250

Diskusija

Gojaznost i sedentarni način života su opšte poznati faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca, ateroskleroze, dijabetesa melitusa tipa 2, metaboličkog sindroma i mnogih drugih hroničnih bolesti odgovornih za visok stepen obolevanja i smrtnosti u opštoj populaciji. Masno tkivo se prilagođava na dejstvo neuravnotežene ishrane stvaranjem novih adipocita, kao i hipertrofijom postojećih (2). Kako se tkivo menja morfološki, s vremenom se narušava i endokrini aspekt njegove funkcije, što vodi u disregulaciju u produkciji adipocitokina. Valjano je pretpostaviti da kod vrhunskih sportista, koji posvećeno vode računa o svom zdravlju i udelu masti u telu, neće postojati isti odnos koncentracija leptina, adiponektina i visfatina, kao i u prikladno uparenim kontrolnim grupama. Međutim, od još većeg značaja bi bilo ustanoviti povezanost između nivoa

hormona pre i posle fizičke aktivnosti, koja je za ispitanika sa atletskim tipom građe svakodnevnica, a za neredovno fizički aktivnog studenta izvestan napor, s obzirom na različitu potrošnju energetskih depoa (22) i intenzitet propustljivosti skeletnih mišića za glukozu (23), samim tim i nejednaku brzinu nakupljanja laktata i javljanju zamora.

Indeks oporavka srčane frekvencije oslikava stepen utreniranosti i funkcionalne adaptacije srca koja omogućava brži oporavak fizički spremnijim ispitanicima (18), poštujući predominaciju parasimpatikusa nakon intenzivnog vežbanja. Znamo da su leptin i adiponektin sniženi u sindromu insulinske rezistencije (4), sa kojim je HRR obrnuto proporcionalan (20). Izuzev jednog rada Čena i saradnika (21), gde se poredi nivo leptina sa HRR kod pacijenata sa idiopatskom hipertenzijom, nema podataka o ispitivanju korelacije adipocitokina sa ΔHRR, što nas je inspirisalo da sprovedemo istraživanje prateći ponašanje parametara kod vrhunskih sportista i sedentarnih kontrola.

Fizička aktivnost u dužem periodu povećava osetljivost na insulin i podiže nivo adiponektina u miru (24), dok je on smanjen kod gojaznih ispitanika (25). Studenti koji su ispitivani bili su normalno uhranjeni, ali nije pronađena statistički značajna razlika u nivou adiponektina, bilo u dizajnu „pre-posle“, bilo poredeći vrednosti sa sportistima. Taj rezultat se slaže sa radovima u kojima pri prolongiranom intenzivnom vežbanju nivo adiponektina u miru nije predstavljao dobar marker energetske homeostaze (8,26). Međutim, postoje i primeri porasta nivoa adiponektina 30 minuta nakon kratkotrajnog vežbanja (27). Leptin je, kao što je poznato, povišen kod gojaznih (1,4,25), što se da zaključiti i iz inicijalnog imena gena (*ob*), čiji je produkt. Nakon kratkotrajnog vežbanja, kakvom su bili izloženi i naši ispitanici, ne zapaža se statistički značajna promena koncentracije hormona (25,27), sa čim su saglasna merenja kod sportista u našem radu, ali kod nas postoji pad vrednosti leptina u kontrolnoj grupi u sva tri merenja zavisnih uzoraka. S druge strane, kod veslača je 30 minuta nakon dugotrajne fizičke aktivnosti pokazan porast leptina (28). Kada poredimo vrednosti za visfatin, uočavamo da postoji širok prostor za napredak u definisanju njegovog ponašanja kod sportista u mešovitim disciplinama (18), kakve su vaterpolo i odbojka. Estonski veslači su ovog puta takođe zabeležili pad u nivou visfatina 30 minuta nakon završetka testa izdržljivosti (28).

Iako su brojne studije pokazale umerenu ili jaku negativnu povezanost adiponektina sa BMI i/ili procentom telesnih masti (25,29), u našem slučaju nismo ustanovili korelaciju sa antropometrijskim parametrima, kao ni sa HRR-om. U ovom istraživanju je pokazana pozitivna korelacija između leptina i BMI i BF%, što potvrđuju radovi i u i van oblasti sportske medicine (15–17,26). Neobičan je primer pozitivne korelacije u našoj kontrolnoj grupi, koja je jaka sa Δ HRR1 ($p = 0,008$, $r_s = 0,702$) i umereno snažna sa Δ HRR3 ($p = 0,018$, $r_s = 0,641$) jer bi, s jedne strane, leptin kao stimulator simpatikusa i HRR kao odraz parasimpatikusa, s druge, po pretpostavci bili obrnuto proporcionalni. Poređenje datih parametara je jedino zabeleženo kod Čena i saradnika (21), ali su njihovi pacijenti bili hipertoničari, a naši sportisti i studenti nisu imali nikakve pridružene komorbiditete. U oblasti fiziologije sporta, u literaturi nismo pronašli ispitivanja direktnih korelacija između adipocitokina i HRR indeksa, tako da ne treba definitivno zatvoriti mogućnost drugačije povezanosti. Visfatin je kod reprezentativaca bio umereno snažno negativno povezan sa procentom telesnih masti ($p = 0,002$, $r_s = -0,668$), što možemo da uporedimo sa rezultatom zabeleženim kod muškaraca koji se ne bave aktivno sportom u radu Čena i saradnika (30), kod kojih je korelacija, pak, znatno niža ($r_s = -0,011$), ali je broj uključenih pacijenata 244, naspram naših 19, u čemu možemo tražiti uzroke nedovoljno adekvatnog slaganja.

Ne smemo prevideti ograničenja našeg rada jer upravo njihovo sagledavanje može biti vodič za kreiranje preciznijeg i optimalnijeg ispitivanja koje bi dovelo do potpunijih i statistički značajnijih rezultata. Kao prvo,

broj ispitanika (19 sportista i 13 studenata) nije dovoljno veliki da bi mogao da predstavlja dovoljno reprezentativan uzorak koji bi se lako generalizovao. Takođe, iako su reprezentativci iz iste grupe sportova, još kvalitetnije bi bilo da su u pitanju samo odbojkaši ili vaterpolisti, kao i da je jednak broj fizički neaktivnih sedentarnih kontrola bio uključen u istraživanje. U literaturi postoje desetine radova koji analiziraju sportiste iz grupa izdržljivosti, snage i veština, a da se bave problematikom adipocitokina, međutim, različiti tipovi merenja, nivoi kondicije i vrste treninga otežavaju poređenje rezultata, te smo koristili samo najpribližnije primere. Zatim, usled rastućeg interesovanja za hormone masnog tkiva postoji veliki broj radova koji upućuju na različite zaključke, pogotovo visfatina, tako da se zakonitosti u oblasti adipocitokina usvajaju vrlo obazrivo i shodno ispitivanim uzorcima. Na kraju, uključivanjem drugih vrsta sportova ili samo većeg broja ispitanika možda bismo došli do drugačijih, statistički značajnijih rezultata.

Zaključak

U našem istraživanju je kod fizički aktivnih ispitanika pokazana srednje snažna negativna povezanost između nivoa visfatina u plazmi i BF%, kao i umereno jaka pozitivna povezanost kada poredimo koncentraciju leptina sa BMI i BF%. Samo u kontrolnoj grupi smo ustanovili snažnu pozitivnu korelaciju između leptina i Δ HRR1, kao i umereno jaku sa Δ HRR3. Brojniji uzorak kako sportista, tako i sedentarnih kontrola neophodan je kako bismo sa većom sigurnošću mogli da tumačimo ove rezultate.

Literatura

1. Divella R, De Luca R, Abbate I, Naglieri E, Daniele A. Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation. *J Cancer*. 2016;7(15):2346–59.
2. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci*. 2017;9(2):191–200.
3. Lanthier N, Leclercq I. Adipose tissues as endocrine target organs. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(4):545–58.
4. Yadav A, Kataria M, Saini V. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clin Chim Acta*. 2013;417:80–4.
5. Hall JE. Dietary Balances; Regulation of Feeding; Obesity and Starvation; Vitamins and Minerals. In: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 890–5.
6. Ye R, Scherer P. Adiponectin, driver or passenger on the road to insulin sensitivity? *Mol Metab*. 2013;2(3):133–41.
7. Ouchi N. Adipocytokines in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(6):645–54.
8. Jürimäe J, Mäestu T, Jürimäe T, Magnus B, von Duvillard S. Peripheral signals of energy homeostasis as possible markers of training stress in athletes: a review. *Metabolism*. 2011;60(3):335–50.
9. Lee Y, Magkos F, Mantzoros C, Kang E. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function. *Metabolism*. 2011;60(12):1664–72.
10. Sliwicka E, Pilaczyńska-Szcześniak Ł, Nowak A, Zieliński J. Resistin, visfatin and insulin sensitivity in selected phases of annual training cycle of triathletes. *Acta Physiol Hung*. 2012;99(1):51–60.

11. Adeghate E. Visfatin: Structure, Function and Relation to Diabetes Mellitus and Other Dysfunctions. *Curr Med Chem*. 2008;15(18):1851–62.
12. Saddi-Rosa P, Oliveira C, Giuffrida F, Reis A. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2(21):1–6.
13. Radosavljević T. Zdravlje i bolest. In: *Patofiziologija - mehanizmi poremećaja zdravlja*. Beograd: CIBID, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2015. p. 14–5.
14. Plowman SA, Smith DL. Body Composition: Determination and Importance. In: *Exercise physiology for health, fitness and performance*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2014. p. 190–217.
15. Al Maskari M, Alnaqdy A. Correlation between Serum Leptin Levels, Body Mass Index and Obesity in Omanis. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2006;6(2):27–31.
16. Ugrinska A, Miladinova D, Trajkovska M, Zdravkovska M, Kuzmanovska S, Tripunoski T, et al. Correlation of serum leptin with anthropometric parameters and abdominal fat deposits determined by ultrasonography in overweight and obese women. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2013;34(1):115–9.
17. Hijjawi N, Al-Radaideh A, Al-Fayomi K, Nimer N, Alabadi H, Al-Zu'bi R, et al. Relationship of serum leptin with some biochemical, anthropometric parameters and abdominal fat volumes as measured by magnetic resonance imaging. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(3):207–13.
18. Anđić R, Đurić B, Suzić S. Influence of different characteristics of sport on heart rate recovery in elite athletes. *MedPodml*. 2016 Jun;67(2):96–100.
19. Đurić B, Suzić S. Heart rate recovery – short review of methodology. *MedPodml*. 2016 Jun;67(2):48–50.
20. Kuo H, Gore J. Relation of heart rate recovery after exercise to insulin resistance and chronic inflammation in otherwise healthy adolescents and adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(9):764–72.
21. Chen H, Luo M, Huang J, Xu H, Xie N, Zheng H. Leptin is associated with heart rate recovery in Chinese hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(3):241–5.
22. Plowman SA, Smith DL. Body Composition and Weight Control. In: *Exercise physiology for health, fitness and performance*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2014. p. 222–53.
23. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int J Endocrinol*. 2013;2013(801743):1–28.
24. Kraemer R, Castracane V. Exercise and Humoral Mediators of Peripheral Energy Balance: Ghrelin and Adiponectin. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007;232:184–94.
25. Pop D, Bodisz G, Petrovai D, Borz B, Zdrengea V, Zdrengea D. The Effect of Very Short Duration Acute Physical Exercise upon Adiponectin and Leptin in Overweight Subjects. *Rom J Intern Med*. 2010;48(1):39–45.
26. Jürimäe J, Purge P, Jürimäe T. Adiponectin and stress hormone responses to maximal sculling after volume-extended training season in elite rowers. *Metabolism*. 2006;55(1):13–9.
27. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med*. 2010;44:620–30.
28. Jürimäe J, Rämson R, Mäestu J. Plasma Visfatin and Ghrelin Response to Prolonged Sculling in Competitive Male Rowers. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(1):137–43.
29. Goropashnaya A, Herron J, Sexton M, Havel P, Stanhope K, Plaetke R, et al. Relationships Between Plasma Adiponectin and Body Fat Distribution, Insulin Sensitivity, and Plasma Lipoproteins in Alaskan Yup'ik Eskimos: The CANHR Study. *Metabolism*. 2009;58(1):22–9.
30. Chen C, Li T, Li C. The Relationship between Visfatin Levels and Anthropometric and Metabolic Parameters: Association with Cholesterol Levels in Women. *Metabolism*. 2007;56(9):1216–20.